

DIE HETEROLYTISCHE FRAGMENTIERUNG VON
 γ -OXYHALOGENIDEN

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Walter Fischer
aus Oberbalm (Kanton Bern)

1974

E.B. - Offsetdruck
Riehen
1975

DIE HETEROLYTISCHE FRAGMENTIERUNG VON
 γ -OXYHALOGENIDEN

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Walter Fischer
aus Oberbalm (Kanton Bern)

E.B. - Offsetdruck
Riehen
1975

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Universität Basel auf Antrag der

Herren Professoren

Dr. C.A. Grob

Dr. Ch. Tamm

Basel, den 12. November 1974

Prof. Dr. E. Kellenberger

Dekan



Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob ausgeführt.

Ich danke Herrn Professor Grob für seine stete Hilfsbereitschaft und sein reges Interesse an dieser Arbeit. Ebenso möchte ich der Firma Ciba-Geigy AG für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken.

Ich danke meinen Eltern dafür, dass sie mir in
grosszügiger Weise mein Studium ermöglichten.

Ebenso danke ich meiner (zukünftigen) Frau Marianne
für die moralische Unterstützung meiner Arbeit.

für
Cindy
und
Bert

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung	1
2. Bisherige Arbeiten	15
3. Problemstellung	23
4. Synthesen	26
5. Resultate	31
6. Diskussion	59

B. EXPERIMENTELLER TEIL

7. Synthesen	69
8. Präparative Solvolysen	80
9. Kinetische Messungen	82

C. ZUSAMMENFASSUNG

84

D. LITERATURVERZEICHNIS

86

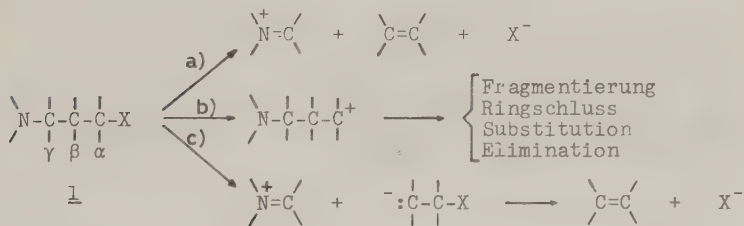
E. CURRICULUM VITAE

90

THEORETISCHER TEIL

1. EINLEITUNG

Die heterolytische Fragmentierung [1] ist ein weit verbreiteter Reaktionstyp in der organischen Chemie. Die wohl gründlichsten Studien des Mechanismus von Reaktionen dieser Art wurden mit γ -Aminohalogeniden durchgeführt. Diese sind unter solvolytischen Bedingungen direkt fragmentierbar, was die kinetische Untersuchung wesentlich erleichtert. Obwohl bei allen heterolytischen Fragmentierungen die strukturellen und elektronischen Bedingungen ähnlich und die Zahl der gelösten und neu gebildeten Bindungen gleich sind, kann die zeitliche Folge der Ablösung der einzelnen Fragmente verschieden sein. So treten z.B. bei den γ -Aminohalogeniden 1 folgende drei Mechanismen auf [2]:



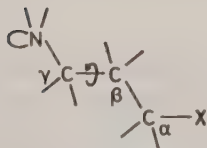
Der einstufige Weg a) wird als konzertierter Mechanismus bezeichnet, da die $\text{C}_\alpha\text{-X-}$ und die $\text{C}_\beta\text{-C}_\gamma$ -Bindungen praktisch gleichzeitig gelöst werden. Die Prozesse b) und c) sind zweistufig, wobei im ersten Fall ein Carbeniumion, im zweiten ein Carbanion als Zwischenprodukt auftritt. Die Mechanismen

a) und b) treten häufig auf [2], Mechanismus c) ist jedoch selten und konnte erst in letzter Zeit mit Sicherheit nachgewiesen werden [3].

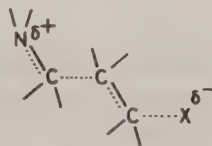
1.1) Der konzertierte Mechanismus

Eine gleichzeitige Ablösung des Imoniumions und des Nukleofugs X von der mittleren Gruppe $C_\alpha-C_\beta$ ist an gewisse stereoelektronische Bedingungen gebunden. So müssen sowohl die $C_\alpha-X$ -Bindung als auch das Orbital des freien Elektronenpaares des Stickstoffs anti-ständig und parallel zur $C_\beta-C_\gamma$ -Bindung liegen [2], d.h. einerseits die Atomzentren C_γ , C_β , C_α und X und andererseits das N-Elektronenpaar, N, C_γ und C_β müssen jeweils anti-coplanar (anti-periplanar [8]) angeordnet sein.

Diese Bedingungen erfüllen z.B. die gestaffelte Konformation 2, aber auch alle Rotameren, die daraus durch Drehung um die $C_\beta-C_\gamma$ -Bindung entstehen. Nur bei diesen Rotameren ist eine maximale Ueberlappung der sich ausbildenden p-Orbitale im Uebergangszustand 3 gewährleistet. Rotationen um die $C_\alpha-C_\beta$ - und $C_\gamma-N$ -Bindungen führen dagegen zu energetisch weniger günstigen Uebergangszuständen, was zur Unterdrückung des konzertierten Prozesses führt.

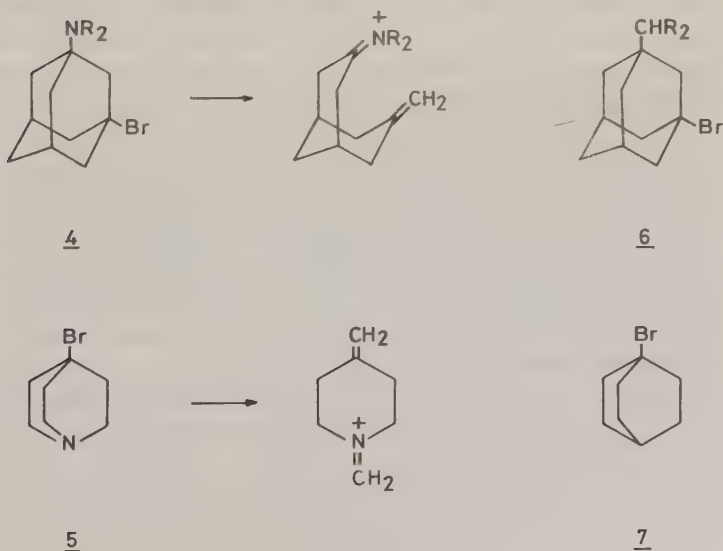


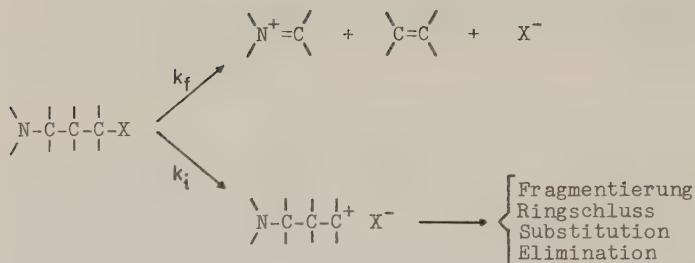
2



3

Bei den für die konzertierte Fragmentierung optimalen Konformationen ist das freie N-Elektronenpaar am Uebergangszustand beteiligt. Dadurch erhöht sich die Ionisierungsgeschwindigkeit (k) gegenüber derjenigen der homomorphen Verbindung (k_h), welche anstelle der Aminogruppe eine sterisch etwa gleichwertige Alkylgruppe besitzt. Die für diesen Mechanismus notwendige Molekülgeometrie ist in der Regel nur in starren Molekülen wie 3-Brom-aminoadamantan (4) [4] oder 4-Brom-chinuclidin (5) [5] gegeben. Diese Verbindungen reagieren bedeutend schneller als ihre Homomorphen 6 und 7 und fragmentieren bei der Solvolyse quantitativ. Diese Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit ist charakteristisch für die konzertierte Fragmentierung. Ein Mass für diese Beschleunigung ist der frangomere Effekt [2] [4], der definiert ist als das Verhältnis k_f/k_i , wobei k_f die RG-Konstante der konzertierten Fragmentierung und k_i diejenige der meist hypothetischen Ionisation zum γ -Amino-carbeniumion darstellt. Ein frangomerer Effekt $f \approx 1$ deutet auf eine beschleunigte, konzertierte Fragmentierung hin.

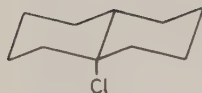
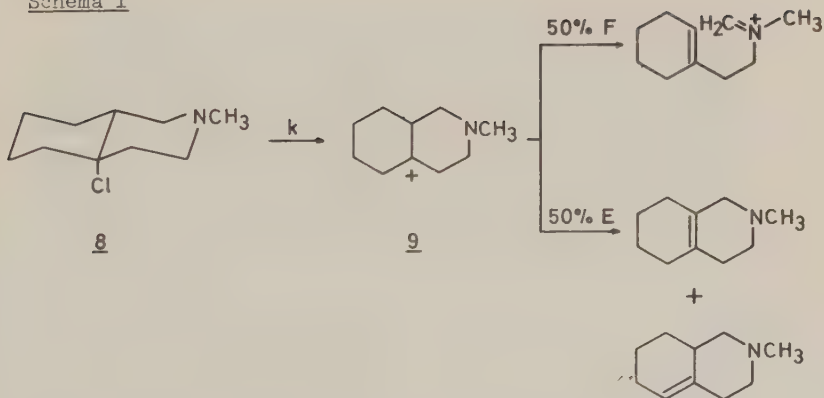




1.2) Der zweistufige Carbeniumion-Mechanismus

Die Fragmentierung erfolgt in zwei Schritten, wenn aus strukturellen Gründen die oben formulierte Orientierung der Atomfolge N-C-C-C-X erschwert oder verhindert ist. Dies ist z.B. beim 10-Chlor-trans-decahydroisochinolin 8 der Fall, dessen C-Cl-Bindung sich nicht antiparallel zur C_β-C_γ-Bindung einstellen kann [6]. Im RG-bestimmenden Schritt erfolgt die Ionisation zum Carbeniumion 9, aus dem sich in schnellen Folgereaktionen Fragmentierungs- und Eliminierungsprodukte bilden (Schema 1). Die Reaktionsgeschwindigkeit beträgt nur noch ca. 1/5 derjenigen der homomorphen Verbindung 10, da sich die Aminogruppe nicht direkt an der Ionisierung beteiligen kann. Ihr -I-Effekt erschwert eher die Bildung des Carbeniumions. Ein Verhältnis $k/k_h < 1$ und das Auftreten von Elimination und Substitution neben der Fragmentierung dienen somit zum Nachweis des Zweistufen-Carbeniumion-Mechanismus.

Schema 1



10

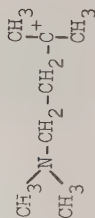
Interessanterweise reagieren auch offenkettige, frei drehbare γ -Aminohalogenide mit tertiärem Nukleofug, wie 3-Chlor-N,N,3-trimethyl-butylamin (**11**) (Schema 2), nach dem zweistufigen Carbeniumion-Mechanismus, obwohl die zur konzertierten Fragmentierung geeigneten Konformationen ohne ersichtliche sterische Hinderung eingenommen werden können [2]. Bei der Solvolyse erhält man sämtliche zu erwartenden Folgeprodukte des Carbeniumions **12**, nämlich Substitutions-, Eliminierungs-, Fragmentierungs- und Ringschlussprodukte (Schema 2). Das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber dem Homomorphen **13** beträgt 0,52.

Schema 2



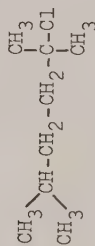
11

80 % EtOH $\xrightarrow{\text{K}}$

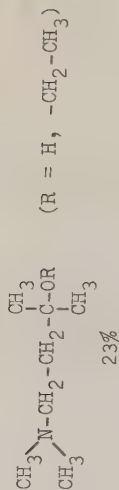
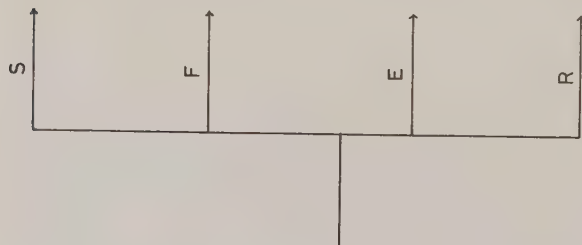


12

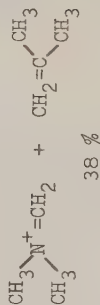
.



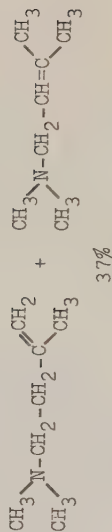
13



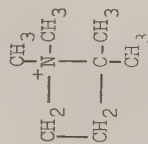
23%



38 %



37%

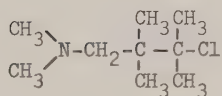


2 %

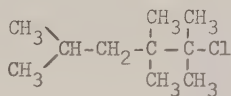
Dieses Resultat zeigt, dass allein die Möglichkeit der freien Drehung um die $C_{\alpha}-C_{\beta}$ - und die $C_{\gamma}-N$ -Bindungen die konzertierte Fragmentierung zugunsten der Ionisation zu einem Carbeniumion zu verlangsamen vermag. Diese Erscheinung kann damit zusammenhängen, dass sich die Moleküle infolge der Wärmebewegung nicht genügend oft oder genügend lang in den für die konzertierte Fragmentierung notwendigen Konformationen aufhalten.

1.3) Weitere Mechanismen

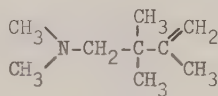
Ueberraschenderweise ändert sich dieses Bild wieder, wenn im obigen System 11 weitere Methylgruppen in β - oder γ -Stellung eingeführt werden. Die $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -tetramethylierte Verbindung 14 z.B. reagiert 125 mal rascher als ihr Homomorphes 15, wobei neben Fragmentierungsprodukten 30 % Eliminierungsprodukt 16 gebildet wird. Somit muss 30 % der Beschleunigung, d.h. ein Faktor von ca. 40, auf die Eliminierung entfallen. Tabelle 1 zeigt die bisher untersuchten Verbindungen dieser Art.



14



15



16

Diese Reaktionen sind unimolekular und unabhängig von externen Basen, somit ist eine E2-Elimination ausgeschlossen. Die beschleunigte Fragmentierung ist daher von einer beschleunigten Eliminierung begleitet, was auf eine Beteiligung des Stickstoffs bei der Reaktion zurückgeführt werden muss.

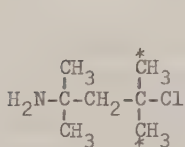
Tabelle 1

Solvolyse von γ -Aminohalogeniden in 80 % Aethanol

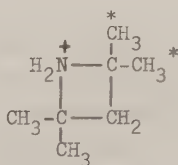
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	k/k_h	k_{rel}	Produkte (%)
$\text{H}_2\text{N}-$ <u>17</u> [7]	2,3	1	30 F 70 E Δ^3
$\text{CH}_3\text{NH}-$ <u>19</u> [7]	7,9	5,2	44 F 56 E Δ^3
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ <u>20</u> [7]	26,1	28,0	79 F 21 E $\left\{ \begin{array}{l} 7 \Delta^2 \\ 14 \Delta^3 \end{array} \right.$
$\emptyset\text{CH}_2\text{NH}-$ <u>21</u> [15]		9,5	54 F 46 E
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{R}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{CH}_3 \end{array}$			
$\text{H}_2\text{N}-$ <u>22</u> [9]	125	1	75 F
$\text{CH}_3\text{NH}-$ <u>23</u> [9]		0,9	70 F
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ <u>14</u> [10]		2,7	70 F 30 E
$(\emptyset\text{CH}_2)_2\text{N}-$ <u>25</u> [9]		0,6	60 F

Zur Deutung dieser beschleunigten Bildung von Fragmentierungs- und Eliminierungsprodukten sind mehrere Mechanismen postuliert worden, die auf verschiedenen Zwischenprodukten bzw. Uebergangszuständen beruhen. Im Folgenden werden diese Mechanismen sowie die zu ihrer Ueberprüfung durchgeführten Versuche erläutert.

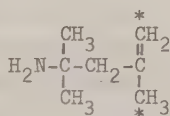
Eine Erklärung wäre a) die beschleunigte Cyclisierung zu einem Azetidiniumion 24 mit anschliessender Ringöffnung zu Fragmentierungs- und Eliminierungsprodukten [10] [11]. Dieser Mechanismus konnte ausgeschlossen werden, da die ^{14}C -Markierung der Methylgruppen in α -Stellung von 17 wegen der Symmetrie des Zwischenproduktes 24 im entstehenden Aminoolefin 18 auf die α - und γ -Methylgruppen sowie die α -Methylen-Gruppe verteilt werden müsste. Dies ist aber nicht der Fall [12]. Zudem sind die Azetidiniumsalze 24 unter solvolytischen Bedingungen stabil und kommen schon deshalb als Zwischenprodukte nicht in Frage [10] [14].



17



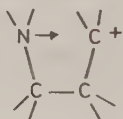
24



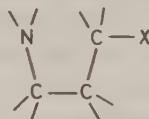
18

Ferner wurde b) die Bildung eines intramolekular solvatisierten Carbeniumions gemäss 26 in Betracht gezogen [10] [11]. In diesem Falle wird angenommen, dass die Aminogruppe die Ionisation durch interne Solvation des als Zwischenprodukt entstehenden Carbeniumions 26 unterstützt, ohne dass eine kovalente Bindung zwischen dem α -C-Atom und dem N-Atom gebildet

wird. Diese Solvatation verläuft analog der Stabilisierung eines Carbeniumions durch polare Lösungsmittel. Eine derartige elektrostatische Wechselwirkung zwischen Aminogruppe und Carbeniumion ist nur bei der quasi-cyclischen Konformation 27 möglich. Die Beteiligung der Aminogruppe am Ionisierungsprozess ist bei den in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen besonders begünstigt, weil die Häufigkeit von quasi-Ringkonstellationen durch geminale Methylgruppen am β - oder γ -C-Atom erhöht wird [13]. Dieses Konzept der internen Solvatation würde die beschleunigte Fragmentierung und Eliminierung erklären, doch fehlt bisher ein experimenteller Beweis.

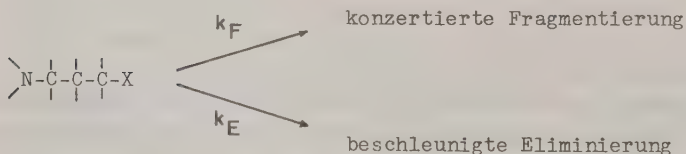


26

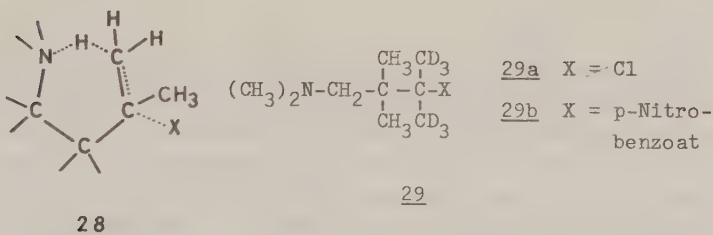


27

Während die bisher besprochenen Interpretationen a) und b) einen gemeinsamen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt für Fragmentierung und Eliminierung vorsehen, besteht auch die Möglichkeit der Kombination zweier beschleunigter Reaktionen, d.h. c) es laufen nebeneinander eine konzertierte Fragmentierung und eine beschleunigte Eliminierung ab [11] [15].

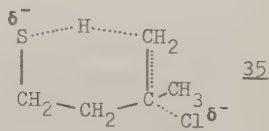
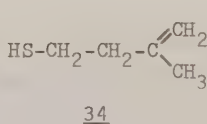
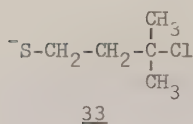
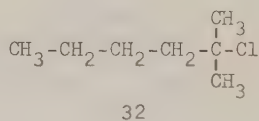
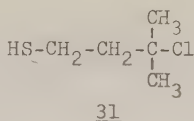
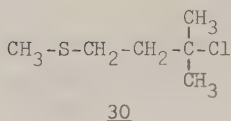


Im Falle der γ -Aminohalogenide ist die Eliminierung nach 28 zu formulieren, d.h. die Beschleunigung gegenüber dem homomorphen Alkylhalogenid kommt dadurch zustande, dass eine im Molekül vorhandene Base, nämlich die Aminogruppe, die Eliminierung auslöst. Dieser Prozess entspricht insofern dem bimolekularen E2-Mechanismus, als er baseninduziert ist und die Ablösung eines β -Wasserstoffatoms und des Nukleofugs X gekoppelt sind. In diesem Fall ist aber die Base ein Bestandteil des Moleküls und wirkt bei der Ablösung des Methyl-Protons als Nachbargruppe mit. Dieser Mechanismus wurde deshalb als anchimer unterstützte Elimination bezeichnet [15].



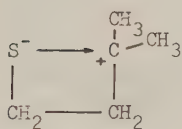
H.C. Guggisberg [14] versuchte mit deuterierten Verbindungen 29 den kombinierten Fragmentierungs- Eliminierungsmechanismus c) nachzuweisen oder auszuschliessen. Im Falle des Mechanismus b), wo sich intermediär ein solvatisiertes Carbeniumion ausbildet, werden sekundäre Isotopeneffekte erwartet, da die β -C-H-Bindungen im Uebergangszustand nicht gelöst werden. Der Uebergangszustand des kombinierten Mechanismus c) dagegen muss zu einem primären Isotopeneffekt führen, da ein Proton im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt abgelöst wird. Für die Eliminierung des Chlorides 29a fand Guggisberg einen Isotopeneffekt von 3,1, für diejenige des p-Nitrobenzoates 29b 2,2.

Diese Resultate scheinen eher auf einen sekundären Isotopeneffekt hinzudeuten [16]. Andererseits ist zu bedenken, dass die N--H--CH₂-Bindungen im Uebergangszustand 28 nicht linear angeordnet sein können und sich daher der gemessene Isotopeneffekt gegenüber dem erwarteten von ca. 7 verkleinert [17]. Durch Messung des kinetischen Isotopeneffektes von C_α-deutierten γ-Aminoverbindungen kann daher nicht endgültig entschieden werden, ob der Mechanismus b) oder c) vorliegt. Die Untersuchungen an γ-N-substituierten tertiären Alkylhalogeniden führten somit in dieser Frage nicht weiter, ebensowenig die späteren Untersuchungen von γ-Mercapto- und γ-Alkylmercapto-Chloriden.

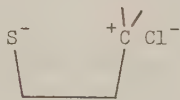


So untersuchte A. Weber [18] das solvolytische Verhalten der Verbindungen 30 und 31. Beide reagieren in neutraler Lösung ca. 10 mal langsamer als das Homomorphe 32, und zwar unter ausschliesslicher Substitution und Elimination über ein Carbeniumion, d.h. nach dem S_N1-El-Mechanismus. In alkalischer Lösung dagegen reagiert das Thiolation 33 ca. 10³ mal rascher als das Thiol 31, wobei ausschliesslich das Eliminationsprodukt 34 entsteht. Dieses Resultat ist mit einem durch den Schwefel anchimer unterstützten Eliminationsmechanismus mit dem Uebergangszustand 35 vereinbar. Andererseits ist auch eine

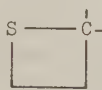
durch das Thiolation unterstützte Ionisation zu einem intramolekular solvatisierten Carbeniumion 36, das unter Elimination weiterreagiert, möglich. Allerdings entstünde hier das Zwitterion 37, so dass auch Ringschluss zum Thietan 37a zu erwarten wäre:



36

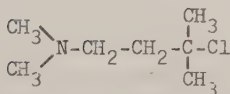


37



37a

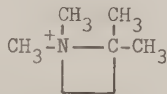
Ähnliches lässt sich für den Fall der γ -Aminohalogenide sagen: Da bereits bei der Solvolyse der Verbindung 11, die über das Carbeniumion 12 verläuft, 2 % Ringschluss eintritt, müssten die Verbindungen mit geminalen Alkylgruppen in β - oder γ -Stellung erst recht ringschliessen, falls sie über ein intramolekular solvatisiertes Carbeniumion reagierten.



11

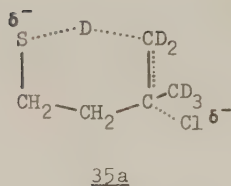
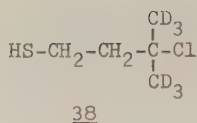


12



2 %

A. Weber verzichtete auf eine Untersuchung der hexadeuterierten Verbindung 38, da auch hier eine lineare Anordnung von S--H--CH₂-Bindungen im Uebergangszustand 35a nicht möglich und ein eindeutiger kinetischer Isotopeneffekt somit wieder nicht zu erwarten ist.



In diesem Zusammenhang interessierte das solvolytische Verhalten der analogen Sauerstoffverbindungen, nämlich der γ -Nukleofug-substituierten Propanole $\text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$ bzw. derer konjugaten Basen $^-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$, zumal über die Reaktionen solcher Systeme bisher nur wenig bekannt ist. Im nächsten Kapitel folgt eine Auswahl von Fragmentierungsreaktionen dieses Typs, welche in der Literatur erwähnt wurden. Für weitere Fälle wird auf [1] und [27] verwiesen.

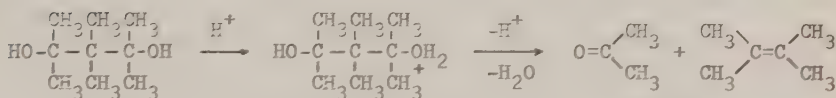
2. BISHERIGE ARBEITEN

2.1) Offenkettige Verbindungen

Bei einer ansehnlichen Gruppe olefinbildender Fragmentierungen übernimmt eine Hydroxygruppe oder deren konjugate Base die elektronenspendende Rolle [1] [27]:



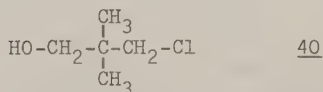
Das elektrofuge Fragment ist somit eine Carbonylverbindung. Wohl eines der ältesten Beispiele ist die säurekatalysierte Fragmentierung von Tetramethyl-2,4-pentandiol (39) zu Aceton und Dimethyl-2-buten [28]:



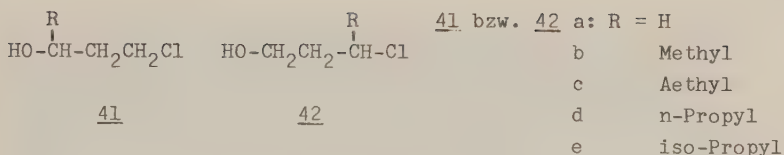
39

Bei unsymmetrischen 1,3-Diolen tritt meist die Hydroxygruppe am höher substituierten Kohlenstoffatom nukleofug aus. Dies spricht dafür, dass die Fragmentierung über das stabilere tertiäre Carbeniumion verläuft [1]. Weil solche Reaktionen erst bei Temperaturen von 100-150° eintreten [29], sind sie häufig von Nebenreaktionen, wie Elimination und Substitution, begleitet.

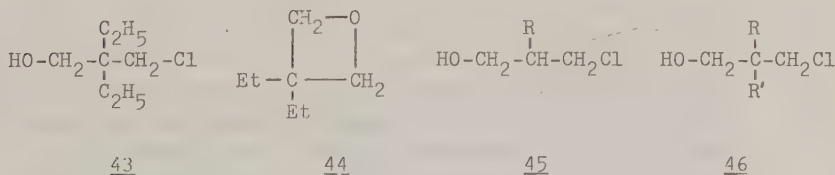
Searles und Gortatowski [19] untersuchten die Reaktion von 3-Brom-2,2-dimethyl-1-propanol (40) mit konzentrierten Basen bei drastischen Bedingungen, weil das Fragmentierungsprodukt Isobuten und das Ringschlussprodukt 3,3-Dimethyloxetan abdestilliert und gravimetrisch bestimmt wurden. So traten mit NaOH-Pulver bei 200° 23 % Fragmentierung (F) und 13 % Ringschluss (R), in der NaOH/KOH-Schmelze bei 200° 77 % F und 12 % R und in 15 %iger wässriger KOH-Lösung bei 90-150° 60 % F und 10 % R ein.



Sonst laufen baseninduzierte Fragmentierungen von γ -Chlor-alkoholen unter wesentlich milderem Bedingungen ab. So untersuchte Forsberg [20] die Umsetzung der Verbindungen 41a-e und 42b-e mit wässrigem Alkali bei 80°. Im Falle der Verbindungen 41a-e wurden Ringschlussprodukte nachgewiesen, Fragmentierungsprodukte hingegen ausgeschlossen. Hingegen ergaben die Verbindungen 42b-e Fragmentierungsprodukte, aber keine Ringschlussprodukte. Da es sich bei dieser Arbeit um eine Kurzmittteilung handelt, fehlen Angaben über Art und Konzentrationen der Base und über weitere Produkte. Es scheint daher nicht ausgeschlossen, dass die primären Chloride 41a-e ausserdem unter Substitution zu den entsprechenden 1,3-Diolen reagieren. Die gemessenen RG-Konstanten waren zweiter Ordnung, was darauf schliessen lässt, dass eine aequimolare Menge oder ein kleiner Ueberschuss an Base verwendet wurde.

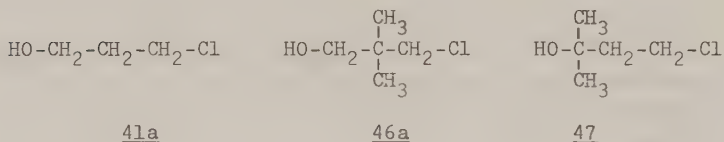


Bartok und Mitarbeiter [21a] untersuchten kürzlich die Reaktion des 3-Chlor-2,2-diäthyl-1-propanols (43) in 70 % Dioxan in Gegenwart von $\text{Ba}(\text{OH})_2$, welche 80 % 3,3-Diäthyl-oxetan (44) lieferte. Die gemessenen RG-Konstanten 2. Ordnung waren etwas von der OH^- -Konzentration und von der Substratkonzentration abhängig. In weiteren Publikationen [21b,c] wurden die Reaktionen der β -alkylierten Chlorpropanole (45) ($\text{R} = \text{H}$, Methyl, iso-Propyl, n-Butyl und Cyclohexyl) und der β -dialkylierten Verbindungen 46 ($\text{R} = \text{Methyl}$, Aethyl, iso-Propyl; $\text{R}' = \text{Methyl}$, Aethyl, Propyl und iso-Propyl) unter den gleichen Bedingungen beschrieben. In allen Fällen wurden ebenfalls hauptsächlich Ringschlussprodukte nachgewiesen, doch fehlt wiederum eine vollständige Produktanalyse.



Richardson und Mitarbeiter [22] untersuchten etwa gleichzeitig die Reaktionen der Verbindungen 41a, 46a und 47 in 40 % Methanol mit NaOH und erhielten folgende Produkte ($\text{R} = \text{Ringschluss}$, $\text{F} = \text{Fragmentierung}$, $\text{S} = \text{Substitution}$ und $\text{E} = 1,2$ -

Elimination): 3-Chlor-1-propanol (41a) (14 % R, 3 % E und 82 % S), 3-Chlor-2,2-dimethyl-1-propanol (46a) (49 % R und 51 % F) und 4-Chlor-2-methyl-2-butanol (47) (79 % R, 2 % E und 19 % S). Diese Reaktionen wurden aus unerklärlichen Gründen teils mit einem Unterschuss und teils mit einem Ueberschuss an Base durchgeführt; daher sind die Ergebnisse nicht immer vergleichbar. Was aber noch mehr erstaunt ist die Tatsache, dass bei den kinetischen Messungen zum Teil weniger als ein Zehntel Moläquivalent an Base eingesetzt wurde, so dass die Reaktionen zuerst in basischer, später in neutraler und schwach saurer Lösung abliefen. Somit wurden nebeneinander Reaktionen der freien Alkohole und deren konjugaten Basen verglichen.

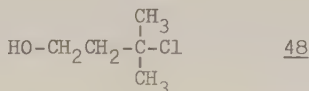


Aus den obigen Arbeiten lassen sich folgende wichtige Punkte entnehmen:

1.) Primäre offenkettige γ -Hydroxyhalogenide sind relativ gut untersucht. Sie scheinen, mit Ausnahme der Verbindung 46a, nicht zu fragmentieren. Intra- und intermolekulare Substitution herrschen vor, sofern eine Cyclisierung oder ein $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus etc. sterisch möglich ist. Wenn β -Wasserstoffatome vorhanden sind, kann auch 1,2-Elimination eintreten. Durch geminale Dialkylierung in β -Stellung wird die Ringbildung begünstigt [21] und gleichzeitig die nukleophile Substitution am α -Kohlenstoffatom sterisch gehindert [22].

2.) Sekundäre offenkettige γ -Hydroxyhalogenide dagegen cyclisieren nicht mit Basen. Forsberg [20] wies Fragmentierungsprodukte nach, doch dürften daneben auch Eliminations- und eventuell Substitutionsprodukte entstehen.

3.) Tertiäre offenkettige γ -Hydroxyhalogenide wurden unseres Wissens noch nicht untersucht. Bartok [21a] nahm an, dass 3-Chlor-3-methyl-1-butanol (48) instabil und daher nicht isolierbar sei, obwohl es bereits von Halsall und Hands [32] hergestellt, aber nicht unter basischen Bedingungen untersucht worden war.



4.) In den besprochenen Arbeiten [20] [21] und [22] wurde jeweils ein kleiner Ueberschuss oder gar ein Unterschuss an Base verwendet. Daher ergaben sich Reaktionen 2. Ordnung, d.h. je 1. Ordnung bezüglich der Base und dem Substrat. Ausserdem fand bei den sekundären Halogeniden eine Reaktion pseudo-erster Ordnung mit dem Lösungsmittel statt [20], welche bei der Berechnung der RG-Konstanten 2. Ordnung im neutralen bis sauren Medium berücksichtigt werden musste. Es wäre daher angebracht gewesen, die OH^- -Konzentration über einen weiteren Bereich zu variieren, d.h. die RG-Konstanten und die Produkte müssten im neutralen bis schwach sauren Bereich bestimmt werden, um den Einfluss der undissoziierten HO-Gruppe zu erfassen, und zudem bei höheren Basenkonzentrationen, um die Reaktionsweise der konjugaten Base zu klären. Ist nämlich die OH^- -Konzentration sehr viel grösser als die

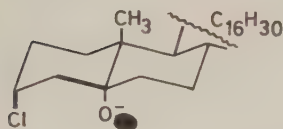
Substratkonzentration, so bleibt sie während der Messung nahezu konstant. Das Anion des Alkohols ergibt dann eine RG-Konstante pseudo-erster Ordnung, die sich nach gewissen Korrekturen, von denen später die Rede sein wird, direkt mit der RG-Konstanten des Alkohols im sauren Bereich vergleichen lässt.

5.) Als Lösungsmittel wurden in den erwähnten Arbeiten H_2O , 70 % Dioxan und 40 % Methanol verwendet. Das von allen drei Arbeitsgruppen untersuchte 3-Chlor-1-propanol (41a) ergab in H_2O und 70 % Dioxan vorwiegend Ringschluss [20] [21], in 40 % Methanol dagegen 82 % Substitution. Es erschiene daher angebracht, für kinetische Messungen ein Standard-Lösungsmittel, wie z.B. 80 Vol.% Äthanol, zu verwenden, um Vergleiche mit anderen fragmentierbaren Verbindungen zu ermöglichen.

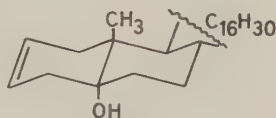
2.2) Cyclische Verbindungen

Cyclische Systeme sind wesentlich besser geeignet als offenkettige, um sterische und stereoelektronische Effekte zu untersuchen, da die an der Fragmentierung beteiligten Atome eher in einer definierten Konformation festgehalten werden. Bisherige Arbeiten bestätigen die in der Einleitung erwähnten Voraussetzungen für eine konzertierte Fragmentierung bzw. für den Zweischritt-Carbeniumion-Mechanismus. So erhielten Henbest und Mitarbeiter [23] bei der Reaktion des 3 α -Chlor-cholestan-5 α -ols (49) mit Kalium-*t*-butylat in *t*-Butanol nur das Eliminationsprodukt 50. In diesem Fall können sich die C_α -Cl- und C_β - C_γ -Bindungen (Fettdruck) infolge der trans-Verknüpfung der beiden 6-Ringe nicht antiparallel zueinander einstellen. Daher wird die Fragmentierung zugunsten der 1,2-Elimination zurückgedrängt. Andererseits ergab das 3 α -Tosyloxy-cholestan-5 β -ol (51) unter Fragmentierung das Seco-Keton 52 als einziges Produkt. Hier ist eine

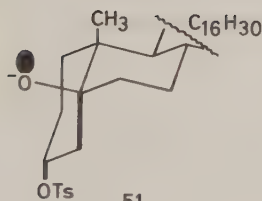
antiparallele Anordnung der $C_\beta-C_\gamma$ - und der C_α -OTs-Bindungen und eines der freien Elektronenpaare am Sauerstoffatom möglich.



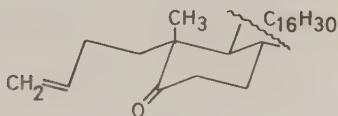
49



50

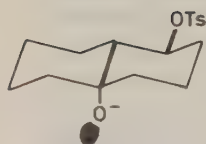


51

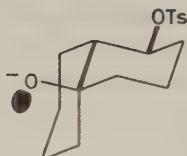


52

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Wharton und Mitarbeiter [24], welche die Reaktionen der Monotosylate von cis- und trans-Oktalindiolen mit Kalium-t-butylat in t-Butanol untersuchten. Nach einstündiger Reaktionszeit bei 40° lieferten die Verbindungen 53 und 54, welche die stereoelektronischen Bedingungen für eine konzertierte Fragmentierung erfüllen, mehr als 90 % Fragmentierungsprodukte, während 55 unter diesen Bedingungen nicht reagierte. Erst durch Erhitzen entstand ein komplexes Gemisch, das aber das erwartete Fragmentierungsprodukt nicht enthielt.



53

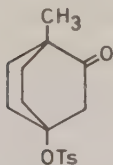


54

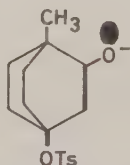


55

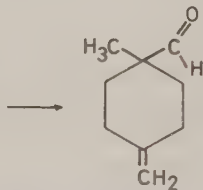
Ein weiteres Beispiel für eine derartige Reaktion stellt die reduktive Fragmentierung von 1-Methyl-4-tosyloxy-bicyclo[2.2.2]octanon-2 (56) mit Lithiumaluminiumhydrid dar [26]: Hier wird intermediär das Alkoholat-Anion 57 gebildet, das in einem Folgeschritt fragmentiert. Durch das starre Ringsystem werden die C_{α} -OTs- und die C_{β} - C_{γ} -Bindungen in einer für die konzertierte Fragmentierung günstigen Konformation festgehalten.



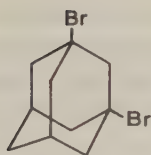
56



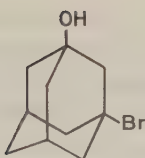
57



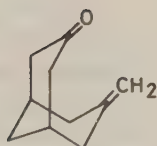
Gagneux und Meier [25] beschrieben eine Fragmentierung dieses Typs, bei der das Alkoholat-Anion nur als kurzlebiges Zwischenprodukt auftritt: 1,3-Dibrom-adamantan (58) reagiert mit NaOH in 50 % Dioxan unter Substitution zum 3-Brom-adamantanol (59), das in basischer Lösung quantitativ das Methylenketon 60 ergibt. Diese Reaktion wird auch in der vorliegenden Arbeit verwendet.



58



59

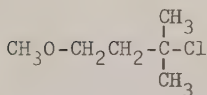


60

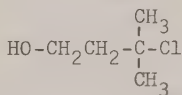
3. PROBLEMSTELLUNG

(Die Substanzen werden neu nummeriert)

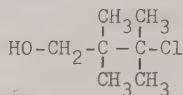
Im vorigen Kapitel wurde gezeigt, dass die Reaktionsweise offenkettiger primärer γ -Hydroxyhalogenide gut, jene der sekundären und tertiären wenig oder gar nicht untersucht worden sind. Hingegen sind cyclische γ -Hydroxyhalogenide relativ gründlich studiert worden, insbesondere in bezug auf sterische und stereoelektronische Effekte. Doch fehlen auch hier kinetische Messungen, so dass über die Auswirkungen der HO- bzw. der O⁻-Gruppe auf den Reaktionsverlauf wenig bekannt ist. Insbesondere wurde die im Falle der konjugaten Base zu erwartende Beschleunigung noch nicht ermittelt.



1

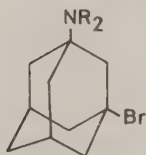


2

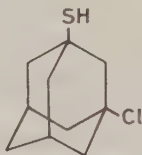


3

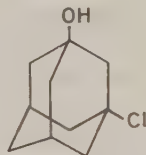
Aus diesen Gründen war es von Interesse, das Verhalten des Aethers 1 und der Alkohole 2 und 3, von welchen letzterer unbekannt war, zu untersuchen. Es stellte sich daher zunächst die Aufgabe, die relativ schwer zugängliche Verbindung 3 herzustellen. Im Anschluss daran waren die RG-Konstanten und die Produkte dieser Verbindungen in 80 Vol.% Aethanol zu bestimmen. Um die Wirkung des negativ geladenen Sauerstoffatoms auf die Geschwindigkeit und den Verlauf der Reaktion zu ermitteln, sollten die Alkohole 2 und 3 zudem in Gegenwart steigender Mengen Natriumhydroxid untersucht werden.



6



7



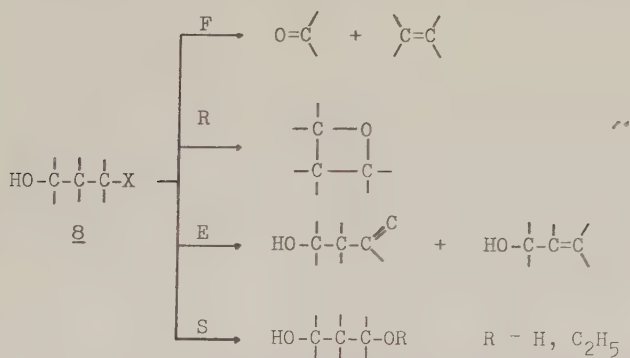
4

Nachdem in früheren Arbeiten gezeigt worden ist, dass 1-Amino-3-brom-adamantane (6) [4] und die konjugate Base des 3-Chlor-adamantan-thiols (7) [30] in Lösung vollständig nach dem konzertierten Mechanismus fragmentieren, war die Untersuchung des 3-Chlor-adamantanols (4) bzw. dessen konjugater Base naheliegend. Der Vergleich der γ -Hydroxyhalogenide mit den γ -Amino- und γ -Thiohalogeniden sollte schliesslich Aufschluss geben über die relative Fähigkeit der R_2N^- , S^- und O^- -Gruppen, als Elektronendonator die konzertierte Fragmentierung zu unterstützen.

Grundsätzlich können γ -Chloralkohole (8) in 80 Vol.% Aethanol, ausser Fragmentierung (F), Ringschluss zum Oxetan (R), Elimination zu den Olefinen (E) und Substitution zu den entsprechenden Alkoholen und Aethern (S) erleiden (Schema 3).

Um die entsprechenden Produkte der Verbindungen 1 bis 4 leichter erkennen und bestimmen zu können und um ihre Rolle als mögliche Zwischenprodukte abzuklären, mussten sie hergestellt und charakterisiert werden.

Schema 3

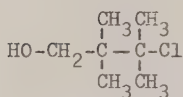


4. SYNTHESSEN

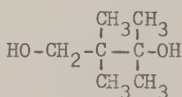
4.1) Bisher unbekannte Verbindungen

3-Chlor-2,2,3-trimethyl-1-butanol (3)

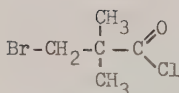
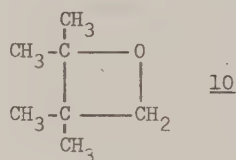
Aus dem bekannten [40] 2,2,3-Trimethyl-butan-1,3-diol (2) entstand mit konz. Salzsäure durch einenselektiven Austausch der tertiären Hydroxylgruppe gegen Chlor zwar das gewünschte Produkt 3, doch war es jeweils mit Ausgangsmaterial verunreinigt, das durch Kristallisation nicht abgetrennt werden konnte. Hingegen entstand es in reiner Form aus dem bekannten [42] 2,2,3,3-Tetramethyl-oxetan (10) mit HCl in abs. Aether. Letzteres liess sich nicht, wie beschrieben [42], direkt aus dem bekannten [43] [44] Brom-pivaloylchlorid (11) und Methylmagnesiumiodid herstellen. Diese Reaktion ergab nur 52 % 1-Brom-2,2,3-trimethyl-3-butanol (12), das mit NaOH seinerseits nur 40 % Oxetan 10 ergab.



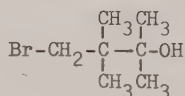
3



2

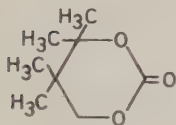


11

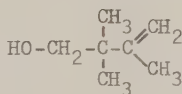


12

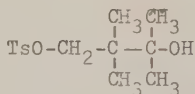
Ein anderer Zugang zu substituierten Oxetanen stellt die von Searles und Mitarbeitern beschriebene [50] Pyrolyse von 1,3-Dioxan-2-on-Derivaten mit Base dar. Aus dem Diol 9 wurde mit Diäthylcarbonat das unbekannte 4,4,5,5-Tetramethyl-1,3-dioxan-2-on (13) hergestellt. Die Pyrolyse sowohl mit K_2CO_3 als auch mit KCN ergab jedoch vor allem das bekannte 2,2,3-Trimethyl-3-buten-1-ol (14), das als Reaktionsprodukt von 3 in Frage kommt und daher auch auf anderem Wege hergestellt wurde [41].



13

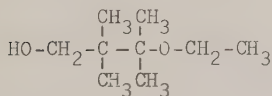


14

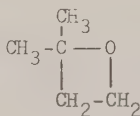


15

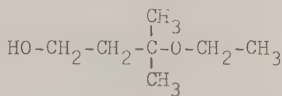
In weiteren Versuchen wurde aus dem Diol 9 mit Tosylchlorid in Pyridin das unbekannte Monotosylat 15 hergestellt und als Rohprodukt mit Kalium-t-butylat in abs. Aether umgesetzt. Das dabei gebildete Oxetan 10 war durch t-Butanol unreinigt, von dem es nur durch präparative Gaschromatographie in ca. 60 % Ausbeute abgetrennt werden konnte.



16

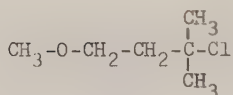


17

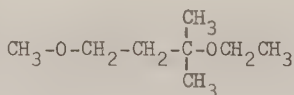


18

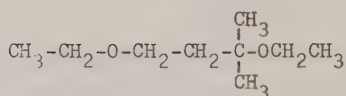
Das unbekannte 3-Aethoxy-2,2,3-trimethyl-1-butanol (16) wurde aus 2,2,3,3-Tetramethyl-oxetan (10) durch Ringöffnung mit wenig konz. Schwefelsäure in abs. Aethanol hergestellt. Die analoge Reaktion mit dem bekannten [39] 2,2-Dimethyl-oxetan (17) ergab das unbekannte 3-Aethoxy-3-methyl-1-butanol (18). Die Aethanolyse des bekannten [31], aber auf etwas andere Weise (siehe exp. Teil) hergestellten 3-Chlor-3-methyl-1-methoxybutans (1) ergab nicht das gewünschte, unbekannte 3-Aethoxy-3-methyl-1-methoxy-butan (19), sondern durch Umätherung die ebenfalls unbekannte Diäthoxy-Verbindung 20. Der Aether 19 entstand aber bei der Aethanolyse von 1 in Gegenwart von Triäthylamin. Die obige Umätherung ist nur verständlich, wenn angenommen wird, dass der zunächst gebildete gemischte Aether 19 mit HCl in das Oxoniumion 21 übergeht. Ringöffnung mit Aethanol liefert den gemischten Aether 22, der über das Oxoniumion 23 oder ein tertiäres Carbeniumion in 20 übergeht.



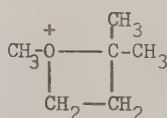
1



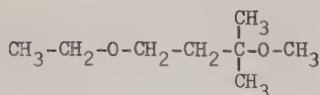
19



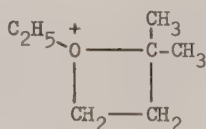
20



21

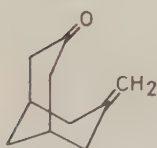


22

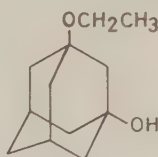


23

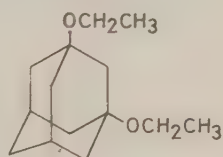
Zur Herstellung der benötigten Adamantanderivate wurde das in bekannter Weise hergestellte [25] 3-Methylen-bicyclo-[3.3.1]nonanon-7 (24) mit wenig Schwefelsäure in abs. Aethanol erhitzt, wobei neben dem bekannten [33] 3-Aethoxy-adamantanol (25) das unbekannte 1,3-Diäthoxy-adamantan (26) entstand. Das Gemisch wurde durch präparative Gaschromatographie aufgetrennt.



24



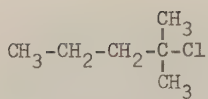
25



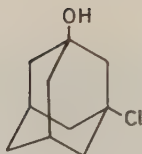
26

4.2) Bekannte Verbindungen

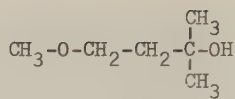
Ausser den bereits erwähnten wurden folgende Verbindungen nach Literaturvorschriften oder in etwas modifizierter Weise hergestellt: 2-Chlor-2-methyl-pentan (27) [45], 3-Chlor-adamantanol (4) [33], 2-Methyl-4-methoxy-2-butanol (28) [31], 3-Methyl-butan-1,3-diol (29) [34] [35], 3-Methyl-3-buten-1-ol (31) [37] [38], 3-Methyl-1-methoxy-2-buten (32), und 3-Methyl-1-methoxy-3-buten (33) [46]. 3-Chlor-3-methyl-1-butanol (2) wurde nach der Literatur [32] hergestellt; durch Verwendung von konz. Salzsäure anstelle einer ätherischen HCl-Lösung wurde die Ausbeute von 22 % auf 62 % gesteigert. Die Aufbewahrung der instabilen Verbindung ist in kristalliner Form bei -15° möglich (Smp.: -7°), bei Raumtemperatur, also in flüssiger Form, erfolgt eine langsame Zersetzung. Adamantan-1,3-diol (34) wurde, wie auch das 1,3-Dibrom-adamantan (35), in verdankenswerter Weise von der Firma CIBA-GEIGY AG, Basel, zur Verfügung gestellt.



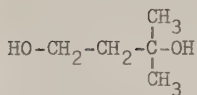
27



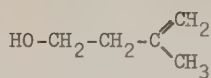
4



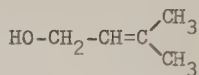
28



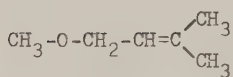
29



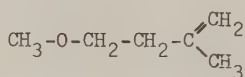
30



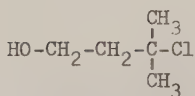
31



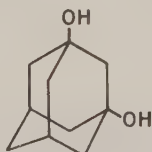
32



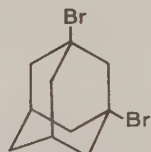
33



2



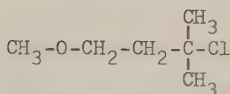
34



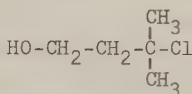
35

5. RESULTATE

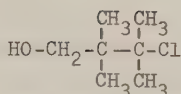
5.1) Bestimmung der Reaktionsprodukte



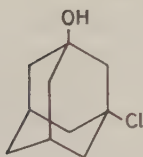
1



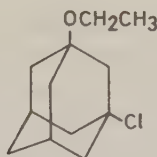
2



3

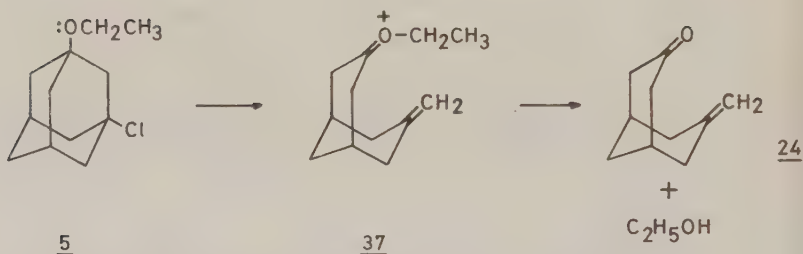
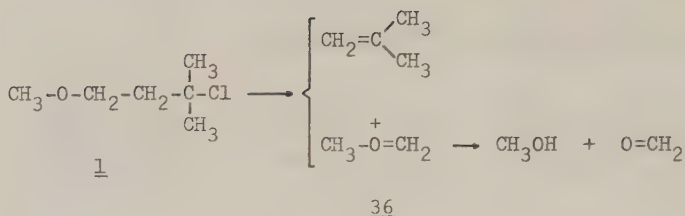


4



5

Grundsätzlich ist bei der Reaktion von γ -Alkoxy- und γ -Hydroxychloriden in 80 Vol.-% Äthanol, wie in Kapitel 3) beschrieben, mit vier Reaktionswegen zu rechnen, nämlich mit Fragmentierung, Ringschluss, Substitution und Elimination. Zu den untersuchten Verbindungen 1, 2, 3 und 4 und dem von B. Schmitz [30] hergestellten und kinetisch untersuchten 1-Aethoxy-3-chlor-adamantan (5) ist folgendes zu bemerken: Bei beiden Adamantanderivaten 4 und 5 sind Ringschluss und Elimination (Bredt'sche Regel) nicht möglich. Ferner kann aus 3 kein Δ^2 -Olefin entstehen. Die Fragmentierung der beiden γ -Alkoxychloride 1 und 2 würde zu den Oxoniumsalzen 36 und 37 führen, die in 80 % Äthanol über die entsprechenden Halb-acetale zu Formaldehyd und Methanol (aus 1) bzw. zum Methylenketon 24 und Äthanol (aus 2) weiterreagieren dürften. Somit sind, wie im Falle der entsprechenden γ -Chloralkohole, Formaldehyd aus 1, 2 und 3 bzw. das Methylenketon 24 aus 4 und 5 zu erwarten.



Der Formaldehyd wurde nach einer von H.C. Guggisberg entwickelten Methode [14] als Methylenbisdimedon gravimetrisch bestimmt. Alle andern Produkte, also Oxetane, Alkohole, Aether, Olefine und das Methylenketon 24, wurden gaschromatographisch qualitativ und quantitativ bestimmt. Die Produktanalyse war daher jeweils vollständig. Die Resultate der Reaktionen in neutraler bis schwach saurer Lösung sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Dazu sind folgende Erläuterungen notwendig:

Sämtliche Reaktionen wurden möglichst den Bedingungen der in Kapitel 5.2) beschriebenen kinetischen Messungen angepasst. Die γ -Chlor-alkohole wurden in schwach saurer Lösung umgesetzt, in der sie in undissoziierter Form vorlagen. Im Falle der Adamantanderivate 4 und 5 wurde Glycin als Puffer verwendet, da die konjugate Base der Verbindung 4, wie später gezeigt wird, unter Fragmentierung wesentlich schneller reagiert. Andererseits durfte die Lösung nicht zu sauer sein, weil durch even-

tuelle Fragmentierung entstandenes Methylenketon 24 unter diesen Bedingungen zu den Adamantanderivaten 25 und 34 cyclisiert hätte.

Die Bildung von Oxetanen durch Ringschluss wurde bei allen drei offenkettigen Systemen ausgeschlossen. Ebenso konnten keine Fragmentierungsprodukte, also Formaldehyd bzw. Methylenketon 24, nachgewiesen werden. Im nächsten Kapitel wird gezeigt, dass diese Verbindungen auch als Zwischenprodukte nicht in Frage kommen.

Bei den offenkettigen Verbindungen fällt auf, dass sich jeweils mehr endständiges Δ^3 - als mittelständiges Δ^2 -Olefin bildet. Dies dürfte auf eine Beteiligung der HO- bzw. CH_3O -Gruppe an der Protonenabspaltung zurückzuführen sein. Diese ist aus sterischen Gründen nur bei der Abspaltung von Methylprotonen in einem cyclischen Uebergangszustand möglich. Im Falle der Methoxy-Verbindung 1 ist die quasicyclische Konformation sterisch mehr gehindert, so dass die Substitution gegenüber der Elimination bevorzugt ist. Zum gegenteiligen Effekt kommt es bei der Verbindung 3: Durch die zusätzlichen geminalen Methylgruppen in β -Stellung wird die Häufigkeit der ringförmigen Konformationen erhöht. Daher überwiegt die Elimination gegenüber der Substitution.

Tabelle 2

Reaktionsprodukte der Verbindungen 1 bis 5 in 80 Vol. % Äthanol in neutraler bis schwach saurer Lösung:

Verbindung	Temp.	Elimination Δ^3 -Olefin Δ^2 =CH ₂ -CH=	Substitution -OH -OC ₂ H ₅	Elimination Substitution
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 1	66°	22% 17%	42% 19%	39:61
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2	70°	35% 13%	34% 18%	48:52
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \\ \quad \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$ 3	30°	66% ---	20% 14%	66:34
3-Chlor-adamantanol (4) (mit Glycin)	100°	--- ---	54% 46%	nur Subst.
1-Aethoxy-3-chlor-adamantan (5) (mit Glycin) [30]	120°	--- ---	58% 42%	nur Subst.

In alkalischer Lösung, in welcher sich die konjugaten Basen der γ -Chloralkohole bilden, tritt eine ganz andere Produktverteilung auf (siehe Tabelle 3).

Der Reaktionsverlauf des 3-Chlor-adamantanol (4) (0,05 M Lösung) wurde in 0,2 M NaOH-Lösung in 80 % Aethanol bestimmt. Bei den Reaktionen der Verbindungen 2 und 3 wurden die OH^- -Konzentrationen systematisch erhöht (siehe Tabelle 4). Dabei blieb jeweils der prozentuale Anteil der Fragmentierung innerhalb der Fehlergrenzen der Formaldehydbestimmung konstant. Aus 3 entstand nur wenig, aus 2 überhaupt kein Oxetan. Substitutionsprodukte konnten nicht nachgewiesen werden. Der bei der Fragmentierung entstehende Formaldehyd wurde jeweils nach 8 bis 10 Halbwertszeiten der Reaktion bestimmt, um einen eventuellen Verlust durch die in basischer Lösung mögliche Canizzaro-Reaktion (Disproportionierung zu Ameisensäure und Methanol) zu vermeiden. Als einzige weitere Produkte konnten (neben CH_2O und Isobuten bzw. Tetramethyl-äthylen) die Δ^3 -Olefine nachgewiesen werden.

Wie Tabelle 5 zeigt, nimmt der Anteil der Fragmentierung an der Gesamtreaktion mit steigender Temperatur deutlich ab. Auch hier konnten ausserdem nur die Δ^3 -Olefine nachgewiesen werden.

Tabelle 3: Produkte der Verbindungen 2, 3 und 4 in 80 Vol. % Aethanol mit NaOH-Zusatz:

	Temp.	Fragmentierung	Elimination	Ringschluss	Substitution
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ <u>2</u>	0°	73 %	27 % (nur Δ^3)	---	---
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \\ \quad \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array} $ <u>3</u>	-27°	61 %	37 %	1,9 %	---
3-Chlor-adamantanol (<u>4</u>)	0°	100 %	---	---	---

Tabelle 4: Anteil der Fragmentierung (in %) bei den Reaktionen von 2 und 3 in 80 Vol. %
Aethanol mit NaOH:

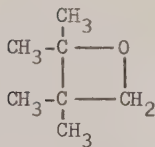
	Temp.	[2] bzw. [3]	[NaOH] ₀	% Fragmentierung
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ <u>2</u>	0°	0,005 M 0,025 0,050 0,050 0,050 0,050 0,050 0,050	10 ⁻⁷ 0,0500 0,0943 0,248 0,474 0,874 1,432	0 % 73,2 71,3 73,8 74,1 71,2 73,9
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \\ \quad \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array} $ <u>3</u>	-27°	0,005 M 0,010 0,010 0,010 0,010 0,010	10 ⁻⁷ 0,153 0,315 0,584 0,938	0 % 60,4 63,1 59,3 62,5

Tabelle 5: Abhängigkeit der Fragmentierung von der Temperatur ($[2] = 0,025 \text{ M}$; $[\text{NaOH}] = 0,50 \text{ M}$; Mittelwerte aus je 2 Messungen):

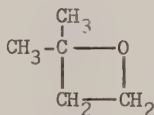
	Temp. (°C)	% Fragmentierung
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	- 15°	77,3 %
	0°	72,9 %
	50°	69,4 %
<u>2</u>		

5.2) Ringöffnungs- und Rekombinationsversuche

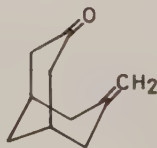
Es wäre denkbar, dass bei der Reaktion der γ -Chloralkohole 2 und 3 in neutraler oder in basischer Lösung die Oxetane 17 und 10 als Zwischenprodukte auftreten und zu den gefundenen Produkten weiterreagieren. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, wurden beide Verbindungen in schwach essig-saurer Lösung bzw. in 0,5 N NaOH Lösung in 80 % Aethanol während mindestens 50 Halbwertszeiten stehengelassen. Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, dass sie unter diesen Bedingungen stabil sind.



10



17



24

Ferner ist es möglich, dass bei der Reaktion des 3-Chlor-adamantanols (4) in mit Glycin gepufferter, schwach saurer Lösung das Methylenketon 24 als Zwischenprodukt auftritt und anschliessend mit dem Lösungsmittel zu den in Tabelle 2 angegebenen Substitutionsprodukten cyclisiert. Bei der Reaktion des Methylenketons 24 in gepuffertem 80 % Aethanol mit einem Moläquivalent HCl wurden nach 10 Halbwertszeiten nur 22 % ringgeschlossene Substitutionsprodukte 25 und 34 nachgewiesen; 78 % des Methylenketons blieben unverändert. Da bei der analogen Reaktion des 3-Chloradamantanols (4) kein Methylenketon 24 nachgewiesen werden konnte, kann es auch als Zwischenprodukt ausgeschlossen werden.

5.3) Kinetische Messungen

Die RG-Konstanten erster Ordnung der Chloride 1, 2, 3, 4 und 5 wurden in 80 Vol.% Aethanol auf konduktometrischem Wege [47] nach der Gleichung $-d[\text{Edukt}]/dt = k[\text{Edukt}]$ bestimmt. Die Auswertung der Leitfähigkeits/Zeit-Kurven erfolgte mit einem Computer (Programm "Helen II" [48b]). Aus den Mittelwerten der bei drei Temperaturen bestimmten RG-Konstanten (Tabelle 6) wurden mit dem Computer (Programm "Acta II" [48a]) die Aktivierungsenergie $\Delta E^\ddagger$, die Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$, die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ und die freie Energie der Aktivierung $\Delta G^\ddagger$ berechnet. Dazu wurden die Arrhenius-Gleichung

$$k = A \cdot e^{-\Delta E^\ddagger / RT} \quad (1)$$

sowie die Beziehungen (2), (3) und (4) verwendet.

$$\Delta S^\ddagger = 2,303 \cdot R \cdot (\log A - \log T - \log K_b/h) \quad (2)$$

(K_b = Boltzmann-Konstante, h = Planck'sche Konstante)

$$\Delta H^\ddagger = \Delta E^\ddagger - RT \quad (3)$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger \quad (4)$$

Die berechneten Aktivierungsparameter sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Ausserdem lassen sich die RG-Konstanten mit Hilfe des gleichen Programms [48a] auf jede beliebige Temperatur inter- und extrapolieren, so dass für die Verbindungen 1, 2 und 3 Vergleiche mit den entsprechenden homomorphen Verbindungen 40 [18], 41 und 42 [51] und für das 3-Chloradamantanol (4) mit 1-Chlor-adamantan (43) [30] möglich sind (Tabelle 8). Alle Verbindungen reagieren infolge des -I-Effektes des Sauerstoffs langsamer als ihre Homomorphen. Die zu 3 homomorphe Verbindung 42 wurde in dieser Arbeit nicht untersucht; sie ist von Brown und Kornblum [51] gemessen worden ($k_{25^\circ} = 0,187 \text{ Std.}^{-1}$ in 80 % Aethanol). Wie aus Tabelle 8 ersichtlich, reagiert sie nur wenig schneller als der γ -Chloralkohol 3, sodass der Literaturwert der Verbindung 42 vermutlich zu niedrig ist.

Tabelle 6: RG-Konstanten der Verbindungen 41, 1, 2, 3 und 4
(0,005 M) in 80 Vol. % Aethanol a)

	Temp. °C	k (sec ⁻¹)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>41</u>	0,00 b)	$4,67 \cdot 10^{-7}$
	52,05	$3,56 \cdot 10^{-4}$
	56,00 b)	$5,43 \cdot 10^{-4}$
	66,00	$1,52 \cdot 10^{-3}$
	71,90	$2,62 \cdot 10^{-3}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>1</u>	0,00 b)	$5,43 \cdot 10^{-8}$
	56,00	$1,04 \cdot 10^{-4}$
	66,00	$3,05 \cdot 10^{-4}$
	76,00	$8,57 \cdot 10^{-4}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2</u>	0,00 b)	$1,25 \cdot 10^{-7}$
	52,05	$1,64 \cdot 10^{-4}$
	56,00 b)	$2,55 \cdot 10^{-4}$
	62,00	$4,86 \cdot 10^{-4}$
	71,90	$1,41 \cdot 10^{-3}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \\ \quad \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$ <u>3</u>	0,00 b)	$1,11 \cdot 10^{-6}$
	20,00	$2,41 \cdot 10^{-5}$
	25,00 b)	$4,80 \cdot 10^{-5}$
	30,00	$9,23 \cdot 10^{-5}$
	40,00	$3,50 \cdot 10^{-4}$
	56,00 b)	$2,32 \cdot 10^{-3}$
3-Chlor- adamantanol (<u>4</u>)	0,00 b)	$2,43 \cdot 10^{-10}$
	56,00 b)	$3,47 \cdot 10^{-7}$
	100,00	$2,54 \cdot 10^{-5}$
	110,00	$5,84 \cdot 10^{-5}$
	120,00	$1,27 \cdot 10^{-4}$

a) Mittelwerte aus drei Messungen, Abweichungen vom Mittelwert max. 2,6 %

b) extra- bzw. interpoliert

Tabelle 7: Aktivierungsparameter der Reaktion in 80 Vol. %
Aethanol bei 56° C:

Verb.	$\Delta E^\ddagger$ Kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ cal/Mol·Grad	$\Delta H^\ddagger$ Kcal/Mol	$\Delta G^\ddagger$ Kcal/Mol
<u>41</u>	22,5	-7,3	21,9	24,2
<u>1</u>	24,1	-5,7	23,4	25,3
<u>2</u>	24,1	-3,8	23,5	24,7
<u>3</u>	24,4	1,4	23,7	23,3
<u>4</u>	23,4	-19,0	22,8	29,0

Tabelle 8: Relative RG-Konstanten (k/k_h) der Verbindungen 1, 2, 3 und 4 im Vergleich mit den Homomorphen 40, 41, 42 und 43 in 80 Vol. % Aethanol:

	Temp. °C	RG-Konst. (sec. ⁻¹)	k/k_h
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>1</u>	0,00	$5,43 \cdot 10^{-8}$	0,130
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>40</u> [18]	0,00	$4,18 \cdot 10^{-7}$	1
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2</u>	0,00	$1,25 \cdot 10^{-7}$	0,268
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>41</u>	0,00	$4,67 \cdot 10^{-7}$	1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{CH}_3 \end{array}$ <u>3</u>	25,00	$4,80 \cdot 10^{-5}$	0,925
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \quad [51] \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{CH}_3 \end{array}$ <u>42</u>	25,00	$5,19 \cdot 10^{-5}$	1
3-Chlor-adamantanol (<u>4</u>)	110,00	$5,84 \cdot 10^{-5}$	0,223
1-Chlor-adamantan (<u>43</u>) [30]	110,00	$1,30 \cdot 10^{-4}$	1

Die RG-Konstanten 1. Ordnung der Reaktionen von 2, 3 und 4 in 80 Vol.% Aethanol unter Zusatz von NaOH wurden bei geringer OH^- -Konzentration konduktometrisch, bei hoher OH^- -Konzentration durch potentiometrische Titration der entstehenden Chloridionen bestimmt (Tabelle 9). Eine NaOH-Lösung besitzt eine gewisse Grundleitfähigkeit, die bei geringer Konzentration durch Widerstände kompensiert werden kann. Da bei der Reaktion eines γ -Chloralkohols in obiger Lösung jeweils ein Hydroxylion durch ein Chloridion mit geringerer spezifischer Leitfähigkeit ersetzt wird, nimmt die Leitfähigkeit der Lösung während der Reaktion gemäss dem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung ab, da $-d[\text{OH}^-] = d[\text{Cl}^-]$. Bei höheren OH^- -Konzentrationen liess sich die Grundleitfähigkeit der Lösung nicht mehr kompensieren. Daher wurde jeweils ein aliquoter Teil einer 0,005 M Lösung des Substrats nach dem Ansäuern mit HNO_3 mit einer 0,005 M AgNO_3 -Lösung potentiometrisch titriert. Vorversuche zeigten, dass die tertiären Chloride 2 und 3 bei den angewandten Bedingungen nur sehr langsam mit den Silberionen reagieren, so dass nur die freien Chloridionen erfasst werden.

Wie Tabelle 9 zeigt, nehmen die beobachteten RG-Konstanten (k_p) der Verbindungen 2 und 3 mit der NaOH-Konzentration zunächst stark zu, um von einer bestimmten Basenstärke an wieder etwas abzunehmen. Hier liegt, wie bei der von A. Weber untersuchten Schwefelverbindung [18], ein primärer negativer Salzeffekt vor [13d]. Dies wurde durch Zusatz von NaNO_3 zur Lösung der Verbindung 2 in 0,85 N NaOH in 80 % Aethanol, wobei die Ionenstärke J der Lösung von 0,85 auf 1,145 stieg, bewiesen. Die RG-Konstante nahm dabei von $1,25 \cdot 10^{-4}$ um ca. 26 % auf $9,22 \cdot 10^{-5}$ ab.

Tabelle 9: RG-Konstanten 1. Ordnung (k_p) der Reaktionen von 2, 3 und 4 in 80 Vol. % Äthanol mit NaOH und daraus berechnete k_o -Werte (siehe Text) a):

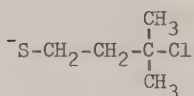
	[Substrat]	[NaOH] _m	Temp. °C	k_b	k_o
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HOCH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2</u>	0,005 M	0 M	0,00°	$1,25 \cdot 10^{-7}$ b)	$1,25 \cdot 10^{-7}$
	0,05	0,0757		$2,64 \cdot 10^{-5}$ c)	$3,40 \cdot 10^{-5}$
	0,05	0,223		$6,61 \cdot 10^{-5}$ c)	$9,82 \cdot 10^{-5}$
	0,005	0,442		$1,04 \cdot 10^{-4}$ d)	$1,79 \cdot 10^{-4}$
	0,005	0,720		$1,24 \cdot 10^{-4}$ d)	$2,46 \cdot 10^{-4}$
	0,005	0,955		$1,24 \cdot 10^{-4}$ d)	$2,72 \cdot 10^{-4}$
	0,005	1,407		$1,19 \cdot 10^{-4}$ d)	$3,09 \cdot 10^{-4}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{HOCH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{CH}_3 \end{array}$ <u>3</u>	0,005 M	0 M	-27,00°	$7,99 \cdot 10^{-9}$ b)	$7,99 \cdot 10^{-9}$
	0,01	0,148		$5,56 \cdot 10^{-3}$ c)	$7,85 \cdot 10^{-3}$
	0,01	0,310		$5,26 \cdot 10^{-3}$ c)	$8,63 \cdot 10^{-3}$
	0,01	0,579		$4,68 \cdot 10^{-3}$ c)	$9,18 \cdot 10^{-3}$
	0,01	0,933		$5,08 \cdot 10^{-3}$ c)	$1,19 \cdot 10^{-2}$
3-Chlor- adamantanol <u>4</u>	0,005 M	0 M	0,00°	$2,43 \cdot 10^{-10}$ b)	$2,43 \cdot 10^{-10}$
	0,01	0,0447		$1,57 \cdot 10^{-5}$ c)	$1,87 \cdot 10^{-5}$
	0,01	0,0870		$2,30 \cdot 10^{-5}$ c)	$2,93 \cdot 10^{-5}$
	0,005	0,306		$6,20 \cdot 10^{-5}$ d)	$9,64 \cdot 10^{-5}$
	0,005	0,581		$9,43 \cdot 10^{-5}$ d)	$1,73 \cdot 10^{-4}$
	0,005	1,001		$1,13 \cdot 10^{-4}$ d)	$2,49 \cdot 10^{-4}$
	0,005	1,343		$1,18 \cdot 10^{-4}$ d)	$2,96 \cdot 10^{-4}$

a) Mittelwerte aus je zwei Messungen; max. Abweichung vom Mittelwert: 1,5 %
b) extrapoliert c) konduktometrisch d) potentiometrische Titration
[NaOH]_m = mittlere NaOH-Konzentration während der Reaktion

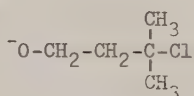
5.4) Auswertung der kinetischen Messungen

Am Beispiel des 3-Chlor-3-methyl-1-butanols (2) soll gezeigt werden, wie die Ergebnisse der Messungen ausgewertet wurden. Zunächst sind einige Voraussetzungen zu erwähnen:

- a) Die Base (NaOH) muss gegenüber dem Substrat 2 in einem beträchtlichen Ueberschuss vorliegen, damit die OH^- -Konzentration während der Reaktion praktisch konstant bleibt. Dadurch werden die gemessenen RG-Konstanten zu solchen pseudo-erster Ordnung.
- b) Für Berechnungen dürfen nicht die beobachteten RG-Konstanten pseudo-erster Ordnung (k_b) eingesetzt werden, da sie infolge des Salzeffektes von der ionalen Stärke der Lösung abhängig sind. A. Weber stellte, wie erwähnt, ebenfalls einen negativen Salzeffekt bei der Reaktion des Schwefel-analogen, nämlich des Thiolations 44 fest [18]. Er erhielt beim Auftragen von $\log k_b$ von 44 gegen die Wurzel der Ionenstärke $\sqrt{J}$ eine Gerade, deren graphische Extrapolation auf $\sqrt{J} = 0$ die RG-Konstante bei der Ionenstärke 0 ergab. Diese Methode ist für γ -Chloralkohole ungeeignet, weil Alkohole viel weniger sauer sind als Thiole und daher erst bei sehr hohen OH^- -Konzentrationen vollständig dissoziiert vorliegen.



44



2a

Die beiden Anionen 44 und 2a sind sich nicht nur sterisch, sondern auch stereoelektronisch sehr ähnlich. Da sie vergleichbare Reaktionen eingehen und zudem im gleichen Lösungsmittel und bei gleicher Temperatur untersucht wurden, müssen die auftretenden Salzeffekte angenähert gleich sein.

Die von A. Weber experimentell ermittelte Gerade wird durch folgende Gleichung beschrieben [13d]:

$$\log k_b = \log k_o + 2 \cdot A \cdot z_A \cdot z_B \sqrt{J} \quad (5)$$

wobei k_o = RG-Konstante für $J = 0$, A = lösungsmittel- und temperaturabhängiger Faktor, z = Ladung der betreffenden Ionen (+1 ; -1) und J = Gesamtionenstärke. Die Steigung der Geraden, $2 \cdot A \cdot z_A \cdot z_B$, lässt sich durch die Methode der kleinsten Quadrate berechnen und beträgt -0,3452. Für die Ionenstärke J gilt:

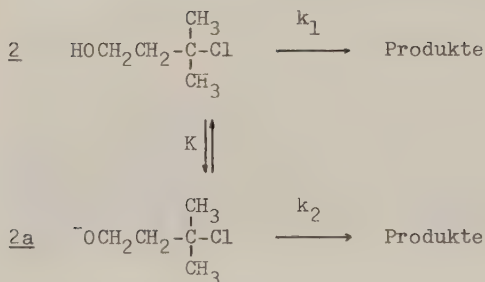
$$J = 1/2 \sum c_i z_i^2 = 1/2 ([Na^+] + [OH^-]) = [NaOH]_o$$

Die Ionenstärke entspricht somit der Anfangskonzentration an NaOH. Da während der Reaktion jeweils ein OH^- -Ion durch ein Cl^- -Ion ersetzt wird, bleibt J konstant. Damit können die gemessenen RG-Konstanten auf die Ionenstärke $J = 0$ umgerechnet werden (k_o -Werte, vgl. Tabelle 9):

$$\log k_o = \log k_b + 0,3452 \sqrt{[NaOH]_o} \quad (6)$$

c) Für die Reaktionen des γ -Chloralkohols (ROH) und seiner konjugaten Base (RO^-) gilt Schema 4, wobei sich das Säure-Base-Gleichgewicht (K) sehr viel schneller einstellt, als die Reaktionen (k_1 bzw. k_2) ablaufen. Alle Reaktionen sind erster oder pseudo-erster Ordnung.

Schema 4



Die mittels der Formel (6) korrigierten RG-Konstanten k_o setzen sich aus K , k_1 und k_2 zusammen. Für die Einzelreaktionen (k_1) und (k_2) gilt:

$$-d[\text{ROH}]/dt = k_1 \cdot [\text{ROH}] \quad (7) \quad (\text{Reaktion des Alkohols } \underline{2})$$

$$-d[\text{RO}^-]/dt = k_2 \cdot [\text{RO}^-] \quad (8) \quad (\text{Reaktion des Alkoholats } \underline{2a})$$

(7) und (8) werden addiert und ($[\text{ROH}] + [\text{RO}^-] = c$) gesetzt (c = Konzentration von $\underline{2} + \underline{2a}$):

$$-d c/dt = k_1 \cdot [\text{ROH}] + k_2 \cdot [\text{RO}^-] = k_o \cdot c \quad (9)$$

für $[\text{ROH}]$ und $[\text{RO}^-]$ liegen zwei unabhängige Gleichungen vor:

$$c = [\text{ROH}] + [\text{RO}^-] \quad (10) \quad \text{und} \quad K = \frac{[\text{RO}^-]}{[\text{ROH}] \cdot [\text{OH}^-]} \quad (11)$$

Die Auflösung dieser zwei Gleichungen nach den zwei Unbekannten $[\text{ROH}]$ und $[\text{RO}^-]$ ergibt:

$$[\text{ROH}] = \frac{1}{K[\text{OH}^-] + 1} \cdot c \quad (12) \quad \text{und} \quad [\text{RO}^-] = \frac{K[\text{OH}^-]}{K[\text{OH}^-] + 1} \cdot c \quad (13)$$

Einsetzen von (12) und (13) in (9) ergibt:

$$-d c/dt = \left[k_1 \cdot \frac{1}{K[\text{OH}^-] + 1} + k_2 \cdot \frac{K[\text{OH}^-]}{K[\text{OH}^-] + 1} \right] \cdot c = k_o \cdot c \quad (14)$$

Der Ausdruck in der grossen eckigen Klammer entspricht k_o .
Daraus entsteht durch Umformen:

$$k_o = \frac{k_1 + k_2 K[\text{OH}^-]}{K[\text{OH}^-] + 1} \quad (15)$$

Kontrolle: Wenn $[\text{OH}^-]$ gegen 0 strebt, strebt k_o gegen k_1 ;
d.h. in neutraler oder schwach saurer Lösung ist $k_o = k_1$.
Wenn $[\text{OH}^-]$ sehr gross wird, strebt k_o gegen k_2 .

Jeder der sieben bei verschiedener OH^- -Konzentration gemessenen k_o -Werte (Tabelle 9) muss die Gleichung (15) angenähert erfüllen. Daher lassen sich für je drei Wertepaare $\log k_o, [\text{OH}^-]$ die Unbekannten K, k_1 und k_2 berechnen, indem jedes in die Gleichung (15) eingesetzt wird und das entstehende System dreier Gleichungen mit drei Unbekannten nach jeder Unbekannten aufgelöst wird. Dies ergibt $n!/k! \cdot (n-k)! = 35$ Werte ($n=7, k=3$) für jede der drei Konstanten, die naturgemäss stark streuen, da bei ihrer Berechnung kleine Differenzen durcheinander dividiert werden. Es zeigte sich, dass das Wertepaar der Reaktion von 2 im neutralen Bereich, d.h. $[\text{OH}^-] = 10^{-7} \approx 0$ (Tabelle 6) für jede Berechnung beigezogen werden muss. Damit werden $n = 6$ und $k = 2$, sodass noch je 15 Werte für K, k_1 und k_2 resultieren. Nicht mögliche Extrem-

werte werden weggelassen, die restlichen ergeben folgende arithmetischen Mittel:

$$\text{Verb. 2: } K = 1,029 \cdot 1 \cdot \text{Mol}^{-1} \quad k_1 = 1,25 \cdot 10^{-7} \cdot \text{s}^{-1} \quad k_2 = 5,50 \cdot 10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\underline{k_2/k_1 = 4,4 \cdot 10^3}$$

k_1 stimmt somit wie erwartet gut überein mit dem experimentell gemessenen Wert für $[\text{OH}^-] = 10^{-7}$, nämlich $1,25 \cdot 10^{-7}$ (Tabelle 6). Die konjugate Base 2a reagiert über tausendmal rascher als der Alkohol 2.

Die entsprechenden RG-Konstanten der beiden andern γ -Chloralkohole 3 und 4 wurden analog berechnet. Zur Korrektur der k_b -Werte des Adamantanderivats 4 wurde für den Faktor $2 \cdot A \cdot z_A z_B$ ebenfalls $-0,3452$ eingesetzt, da sowohl das Lösungsmittel als auch die Temperatur die gleichen sind. Bei 3 war dies nicht möglich, da die konjugate Base 3a bei 0° viel zu schnell reagiert. Daher wurde der Faktor $2 \cdot A \cdot z_A z_B$, der proportional zu $1/T$ ist [13c], auf -27° extrapoliert. Die berechneten Werte für k_1 und k_2 und die daraus erhältliche Beschleunigung der konjugaten Basen gegenüber den undissoziierten γ -Chloralkoholen sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Die Diagramme I bis III zeigen, dass die experimentellen k_o -Werte (Kreise) mit den mit den berechneten Parametern K , k_1 und k_2 gezeichneten Kurven gut übereinstimmen.

Da nun K , k_1 und k_2 bekannt sind, lässt sich auf folgende Weise berechnen, welcher Anteil der Reaktionsprodukte aus dem undissoziierten γ -Chloralkohol (ROH) bzw. aus der konjugaten Base (RO^-) bei einer gegebenen NaOH-Konzentration entsteht: Zerfällt ein Edukt E zu zwei Produkten A und B auf unabhängigen Wegen k_A und k_B , so ist die Gesamtgeschwindigkeit $k_{\text{tot.}} = k_A + k_B$ (16). Der prozentuale Anteil von A (% A) an der Gesamtheit der Produkte (100 %) lässt sich nach folgender Formel berechnen:

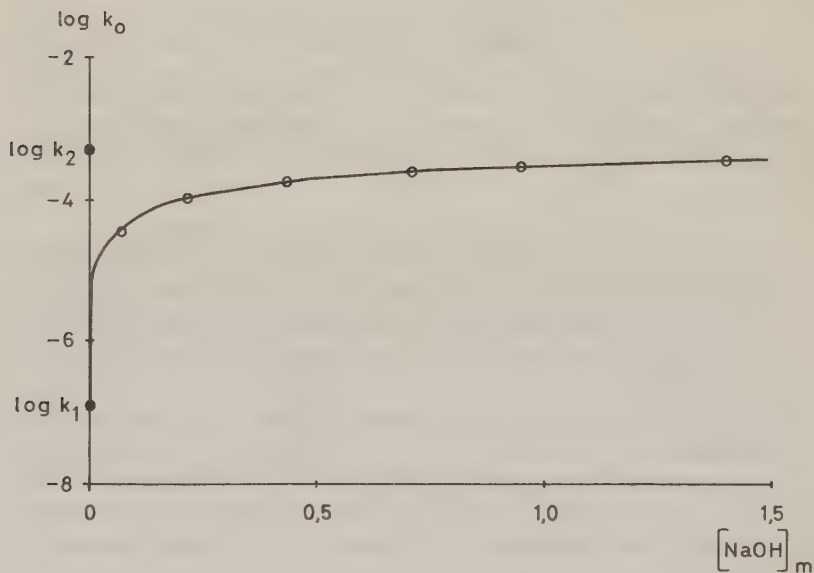
Tabelle 10: Berechnete RG-Konstanten 1. Ordnung der Alkohole 2, 3 und 4 (k_1) und ihrer konjugaten Basen (k_2) in 80 Vol.-% Aethanol:

	Temp. °C	k_1 (ROH)	k_2 (RO ⁻)	k_2/k_1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HOCH}_2\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2</u>	0,00°	$1,25 \cdot 10^{-7}$	$5,50 \cdot 10^{-4}$	$4,4 \cdot 10^3$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{HOCH}_2-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{CH}_3 \end{array}$ <u>3</u>	-27,00°	$7,99 \cdot 10^{-9}$	$1,143 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^6$
3-Chlor-adamantanol <u>4</u>	0,00°	$2,43 \cdot 10^{-10}$	$7,02 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^6$

$$\% A = \frac{k_A}{k_{\text{tot.}}} \cdot 100 = \frac{k_A}{k_A + k_B} \cdot 100 \quad (17)$$

Wird Gleichung (15), welche zwei Parallelreaktionen entspricht, in die Einzelprozesse aufgeteilt, so resultiert

Diagramm I: 3-Chlor-3-methyl-1-butanol (2): RG-Konstanten in
80 Vol.% Äthanol mit NaOH bei 0,00° (vgl. Tabelle 9)



$\bullet$: $\log k_1$ bzw. $\log k_2$

$\circ$: aus k_b mit Hilfe der Formel (6) berechnete k_O -Werte

— : nach der Formel (15) berechnete k_O -Werte (Parameter:

K, k_1, k_2)

Diagramm II: 3-Chlor-2,2,3-trimethyl-1-butanol (3): RG-Konstanten in 80 Vol.% Aethanol mit NaOH bei $-27,00^{\circ}$ (vgl. Tabelle 9).

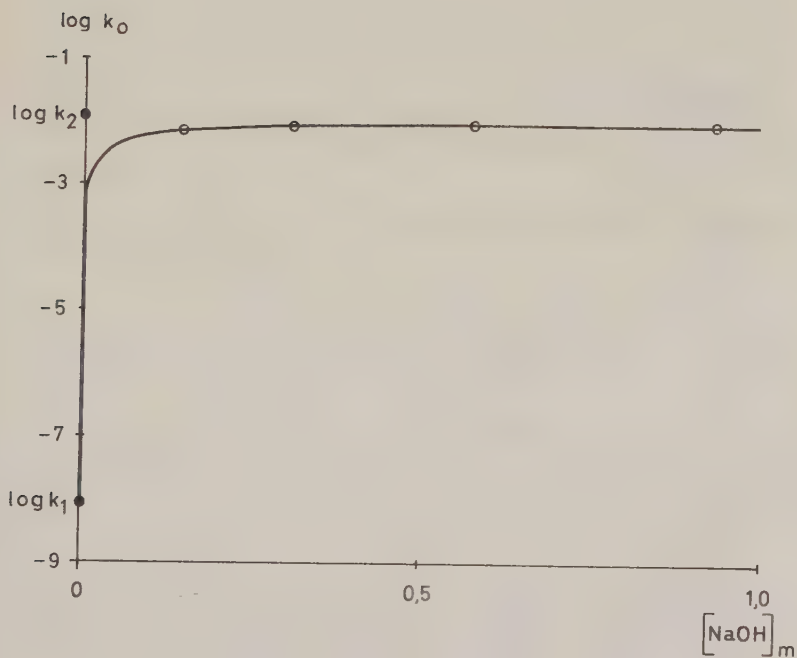
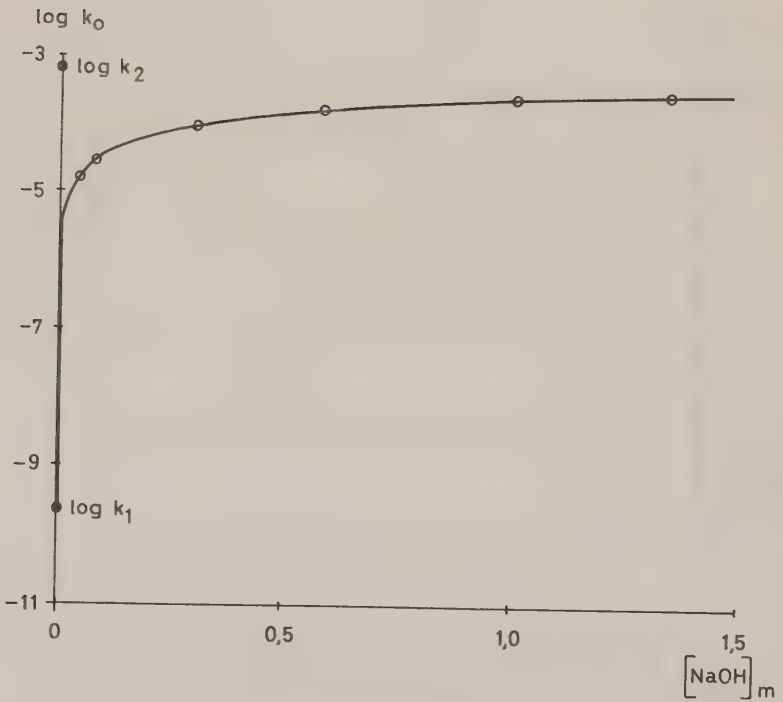


Diagramm III: 3-Chlor-adamantanol (4): RG-Konstanten in 80 Vol. % Aethanol mit NaOH bei 0,00° (vgl. Tabelle 9).



$$k_{\text{tot.}} = k_o = \frac{k_1}{K[\text{OH}^-] + 1} + \frac{k_2 K[\text{OH}^-]}{K[\text{OH}^-] + 1} = k_A + k_B \quad (18)$$

wobei k_A dem ersten, k_B dem zweiten Summanden entspricht. Dabei bedeuten A die Produkte, die aus dem undissoziierten Alkohol (ROH-Produkte) und B diejenigen, die aus der konjugaten Base (RO^- -Produkte) entstehen. (Für die Alkoholate 2a und 3a setzt sich k_B aus der Summe von k_F und k_E bzw. k_F , k_E und k_R zusammen; der Einfachheit wegen wird weiterhin mit k_B gerechnet, da sich das Verhältnis der RO^- -Produkte bei einer gegebenen Temperatur nicht ändert).

Durch Einsetzen der Summanden aus Gleichung (18) in die Gleichung (17) ergibt sich:

$$\% \text{ ROH-Produkte} = \frac{k_A}{k_{\text{tot.}}} \cdot 100 = \frac{k_1}{k_1 + k_2 K[\text{OH}^-]} \cdot 100 \quad (19)$$

$$\% \text{ RO}^- \text{-Produkte} = \frac{k_B}{k_{\text{tot.}}} \cdot 100 = \frac{k_2 K[\text{OH}^-]}{k_1 + k_2 K[\text{OH}^-]} \cdot 100 \quad (20)$$

Kontrolle: Die Summe von (19) und (20) muss 100 % ergeben. Ist $[\text{OH}^-] = 0$, so entstehen nur Produkte des Alkohols ROH; ist $[\text{OH}^-]$ sehr gross, so entstehen nahezu ausschliesslich Produkte der konjugaten Base RO^- .

Diese Berechnung lässt sich mit Hilfe eines Computerprogrammes für jede beliebige OH^- -Konzentration durchführen. Tabelle 11 zeigt, welcher Anteil des Alkohols 2 über die undissoziierte Form ROH bzw. über die konjugate Base RO^- reagiert, wenn die NaOH-Konzentration allmählich erhöht wird.

Letztere sollte mindestens in zehnfachem Ueberschuss vorhanden sein.

Tabelle 11: Nach den Gleichungen (19) und (20) berechnete Anteile der Reaktion von 2 in Abhängigkeit von der NaOH-Konzentration in 80 Vol. % Aethanol bei 0,00° (untere Werte vgl. Tabelle 4):

[NaOH]	% ROH-Produkte	% RO ⁻ -Produkte
10 ⁻⁷ M	99,95 %	0,05 %
10 ⁻⁶	99,55	0,45
10 ⁻⁵	95,67	4,33
10 ⁻⁴	68,8	31,2
0,0005	30,6	69,4
0,001	18,1	81,9
0,005	4,2	95,8
0,01	2,1	97,9
0,03	0,7	99,3
0,050	0,4	99,6
0,094	0,2	99,8
0,248	0,09	99,91
0,474	0,05	99,95
0,874	0,03	99,97
1,432 M	0,02 %	99,98 %

Tabelle 11 zeigt, dass in neutraler Lösung ($[\text{OH}^-] = 10^{-7}$) 99,95 % der Reaktionsprodukte aus dem undissoziierten Alkohol 2 (ROH) entstehen, was zu den in Tabelle 2 (S. 34) aufgeführten Produkten führt. Dagegen verlaufen schon in 0,05 M NaOH-Lösung 99,6 % der Reaktion über die konjugate Base 2a (RO⁻), und es werden nur noch die in Tabelle 3 (S. 36) erwähnten Pro-

dukte gebildet. Damit wird die Konstanz des prozentualen Fragmentierungsanteils (Tabelle 4) erklärt. Ebenso wird die Umrechnung der k_b -Werte für $[\text{OH}^-] \geq 0,05 \text{ M}$ um den vollen Betrag des negativen Salzeffektes zu den k_o -Werten (vgl. S. 47) gerechtfertigt, weil die über den undissoziierten Alkohol ablaufende Reaktion (die vermutlich einen geringen positiven Salzeffekt aufweist) nicht ins Gewicht fällt.

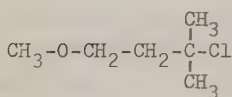
In Tabelle 12 werden die RG-Konstanten der Verbindungen 1 bis 4 mit jenen der analogen Stickstoff- und Schwefelverbindungen verglichen.

Tabelle 12: Vergleich der relativen RG-Konstanten der Verbindungen 1, 2, 3 und 4 mit jenen der analogen Stickstoff- und Schwefelverbindungen in 80 Vol. % Aethanol.

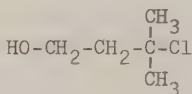
	Temp. °C	k/k _n	Temp. °C	k ₂ /k ₁
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>46</u> [9]	56°	0,752	-----	
$\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>49</u> [18]	56°	0,147	-----	
$\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>1</u>	56°	0,202	-----	
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>47</u> [9]	56°	0,860	-----	
$\text{HS}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>50</u> [18]	56°	0,127	0°	$1,05 \cdot 10^4$
$\text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>2</u>	56°	0,469	0°	$4,4 \cdot 10^3$
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>48</u> [9]	25°	44,5	-----	
$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>51</u> [52]	25°	0,108	-29°	$2,0 \cdot 10^7$
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ <u>3</u>	25°	0,925	-27°	$1,4 \cdot 10^6$
3-Chlor-adamantan-thiol <u>52</u> [30]	110°	0,02	40°	$7,9 \cdot 10^4$
3-Chlor-adamantanol <u>4</u>	110°	0,45	0°	$2,9 \cdot 10^6$

6. DISKUSSION

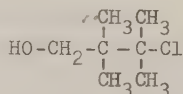
Zunächst folgt eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten Resultate: Während die Reaktionen des Aethers 1 und der Alkohole 2, 3 und 4 in 80 Vol.-% Aethanol nur zu Eliminations- und/oder Substitutionsprodukten führten (Tabelle 2), fragmentieren die konjugaten Basen der Alkohole 2, 3 und 4 zu 73 %, 61 % bzw. 100 %. Das Alkoholat von 2 lieferte zudem 27 % Eliminationsprodukt, dasjenige von 3 37 % Eliminations- und 1,9 % Ringschlussprodukt.



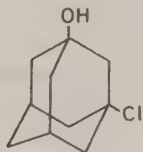
1



2



3



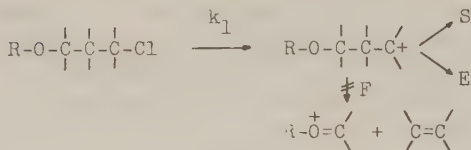
4

In neutraler Lösung reagieren der Aether 1 und die Alkohole 2, 3 und 4 bis zu siebenmal langsamer als die entsprechenden homomorphen Verbindungen (Tabelle 8). Hingegen treten im Falle der konjugaten Basen der Alkohole 2, 3 und 4 enorme Beschleunigungen auf, nämlich $4,4 \cdot 10^3$, $1,4 \cdot 10^6$ bzw. $2,9 \cdot 10^6$. Es ist daher zweckmässig, die Reaktionen der Alkohole und jene der konjugaten Basen gesondert zu betrachten.

Die Bildung von Eliminations- und Substitutionsprodukten aus 1, 2, 3 und 4 und die gegenüber den Homomorphen 40, 41, 42 und 43 erniedrigte RG (Tabelle 8) sprechen für den bei tertiären

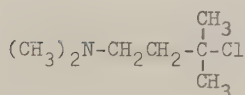
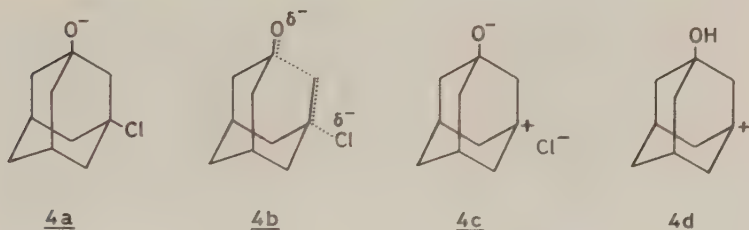
Chloriden üblichen unimolekularen Substitutions- und Eliminationsmechanismus vom Typus S_N1 - El (Schema 5).

Schema 5

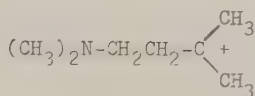


Die gegenüber den Homomorphen festgestellte Erniedrigung der RG wird auch bei γ -Amino- und γ -Thiochloriden festgestellt (Tabelle 12) und wird dem induktiven Effekt des Sauerstoff- bzw. Schwefel- oder Stickstoffatoms zugeschrieben (vgl. S. 4 und 12). Das Fehlen von Fragmentierungsprodukten weist auf die geringe Tendenz zur Bildung von Oxo-carbeniumionen aus den intermediär gebildeten Carbeniumionen hin. Aus der Tatsache, dass das 3-Chlor-adamantanol (4) bzw. dessen Kation 4d die stereoelektronischen Voraussetzungen zur Fragmentierung optimal erfüllt und dennoch nicht fragmentiert, muss geschlossen werden, dass undissoziierte γ -Nukleofug-substituierte Alkohole und Aether zur Fragmentierung nicht fähig sind, und zwar weder nach dem Zweischnitt- noch nach dem konzentrierten Mechanismus. Ihr Verhalten gleicht somit jenem der γ -Thiochloride [18] [30], indem auch hier die Fragmentierung zu Thio-carbeniumionen $\text{R}-\overset{+}{\text{S}}=\text{CH}_2$ unterbleibt. Im Gegensatz dazu fragmentieren γ -Aminochloride wie 46 leicht über das entsprechende γ -Amino-carbeniumion 46a, was die bedeutend höhere elektrofuge Aktivität von Imino-carbeniumionen $\text{R}_2\overset{+}{\text{N}}=\text{CH}_2$ demonstriert. Zudem reagieren die in β - oder γ -Stellung dimethylierten Derivate 60 und 61 in beschleunigter Reaktion unter Bildung von Fragmentierungs- und Eliminierungsprodukten, ein Verhalten, das erst bei den konjugaten Basen der Alkohole 2 und 3 zutage tritt. Ähnliches gilt für 3-Brom-aminoadamantane 62, welche

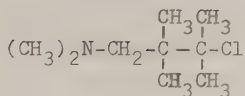
im Gegensatz zum 3-Chlor-adamantanol (4) quantitativ fragmentieren.



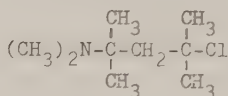
46



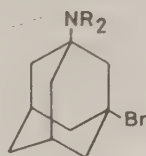
46a



60



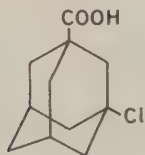
61



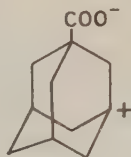
62

Die quantitative Fragmentierung der konjugaten Base letzterer Verbindung (4a) und die enorme Beschleunigung gegenüber dem Alkohol 4 ($2,9 \cdot 10^6$) weisen auf einen konzentrierten Mechanismus gemäss 4b hin. Ein Zweischnitt-Mechanismus unter Bildung des Zwitterions 4c kann a priori nicht ausgeschlossen werden, weil die negative Ladung auf dem Sauerstoffatom von 4a die Ionisation des Chloratoms elektrostatisch unterstützen sollte. Für diese Deutung spricht die 200 mal grössere Ionisierungsgeschwindigkeit des Anions der 3-Chlor-adamantan-carbonsäure (63) im Vergleich zur Säure selbst, wie kürzlich von B. Schmitz [30] festgestellt wurde. Da in diesem Fall nur Substitution über

das Zwitterion 63a in Frage kommt, muss die Beschleunigung als elektrostatischer Effekt erklärt werden.



63



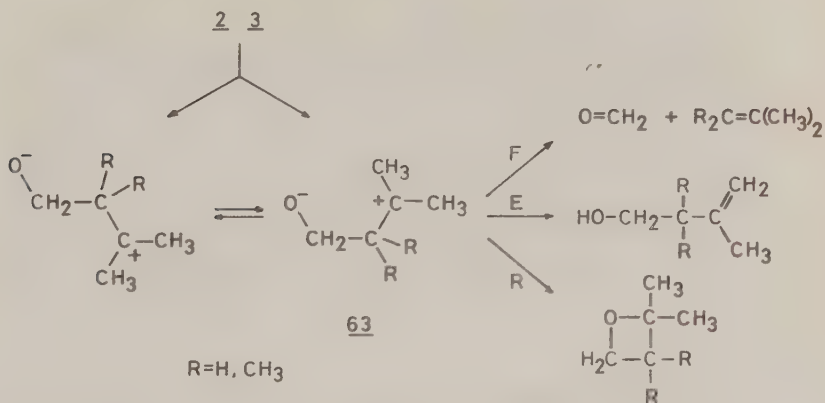
63a

Im obigen Fall des Anions 4a sprechen mehrere Gründe gegen eine ausschliesslich elektrostatisch bedingte Beschleunigung. Vielmehr sprechen die Befunde für einen konzentrierten Mechanismus in Analogie zur oben erwähnten konzentrierten Fragmentierung der 3-Brom-aminoadamantane 62. Die Gründe sind a) die viel grössere Beschleunigung, nämlich $2,9 \cdot 10^6$ (frangomerer Effekt), b) das Fehlen von Substitutionsprodukten des Zwitterions 4c und c) der negative Salzeffekt. Neutrale Salze erhöhen nämlich die Ionisierungsgeschwindigkeit von Alkylhalogeniden RX zu den Ionen R^+ und X^- , weil sie die Polarität des Mediums erhöhen (primärer Salzeffekt). Da bei der Ionisation des Anions 4a zum Zwitterion 4c zusätzliche Ladungen auftreten, nämlich eine positive und eine negative, müsste der Zusatz eines Salzes die RG ebenfalls erhöhen. Im Uebergangszustand der konzentrierten Fragmentierung 4b hingegen tritt eine Ausbreitung bzw. ein Abbau der negativen Ladung am Sauerstoffatom ein, was durch ein polares Medium erschwert wird (Hughes-Ingold-Regeln [55]). Der negative Salzeffekt, der bei der Fragmentierung des Anions 4a beobachtet wird, bestätigt somit den konzentrierten Mechanismus, d.h. die Ionisation wird durch die negative Ladung auf dem Sauerstoffatom frangomer unterstützt. Im übrigen ist nicht einzusehen, weshalb die Fragmentierung des Anions 4a erst nach

vollständiger Ionisation des Chloratoms einsetzen sollte.

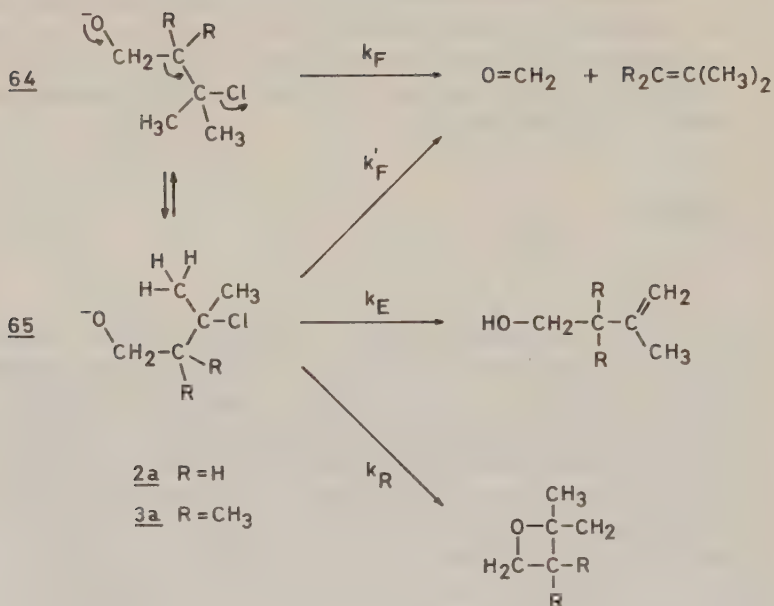
Komplizierter sind die Verhältnisse im Falle der Anionen der offenkettigen Chloralkohole 2 und 3, weil ausser der Fragmentierung Eliminierung und bei 3 sogar 2 % Ringschluss eintritt. Alle diese Reaktionen erfolgen mit stark erhöhter RG, nämlich $4,4 \cdot 10^3$ bzw. $1,4 \cdot 10^6$.

Schema 6



Zur Erklärung dieser Reaktionen kommen zwei Mechanismen in Frage, nämlich die bereits erwähnte elektrostatisch unterstützte Ionisation zu einem Zwitterion gemäss Schema 6 sowie drei konkurrierende Reaktionen der Anionen von 2 und 3, gemäss Schema 7, nämlich konzertierte Fragmentierung und Cyclisierung sowie anchimer unterstützte Eliminierung.

Schema 7

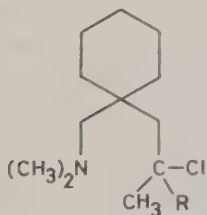


Im ersten Fall (Schema 6) stellt die Ionisation zum Zwitterion den RG-bestimmenden Schritt dar. Die beobachtete Beschleunigung müsste somit, wie im Falle von 4a, elektrostatisch erklärt werden. Dieser Effekt wäre wegen des kurzen Abstandes der Ladungszentren in der ekliptischen Konformation 63 besonders wirksam. Er entspricht der früher erwähnten intramolekularen Solvation (vgl. Kapitel 1.3).

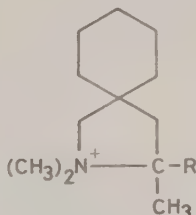
Dieser Mechanismus ist aus folgenden Gründen unwahrscheinlich: Wie im Falle der Fragmentierung des Anions 4a erklärt er die grosse RG-Erhöhung der Anionen 2a bzw. 3a

gegenüber den Alkoholen um Faktor 10^3 bis 10^6 nicht befriedigend. Zudem sollte die Bildung eines Zwitterions nicht einen negativen, sondern einen positiven Salzeffekt zeigen, falls dieser Schritt RG-bestimmend ist. Schliesslich wäre mit mehr als 2 % Ringschluss zum Oxetan zu rechnen, falls tatsächlich ein Zwitterion aufträte.

Alle Befunde lassen sich aber mit der Annahme konkurrierender Reaktionen von verschiedenen Konformationen der Anionen 2a und 3a erklären (Schema 7). So vermögen die Konformeren 64 und 65, sowie alle weiteren, welche durch Drehung um die C_1-C_2 -Bindung aus ihnen hervorgehen, konzertiert zu fragmentieren (Antiparallelitätsprinzip). Andererseits ist eine anchimer induzierte Eliminierung nur möglich, wenn die Anionen 2a und 3a in einer ekliptischen oder nahezu ekliptischen Konformation wie 65 vorliegen. Nur dann vermag das negativ geladene Sauerstoffatom ein β -Wasserstoffatom in einer für die Eliminierung günstigen antiplanaren Orientierung abzulösen. Die voll ekliptische Konformation 65 ist auch die Voraussetzung für die Cyclisierung zum Oxetan 10.



66



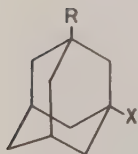
66a

R = - Alkyl

- m-subst. Aryl

Letztere Reaktion stellt den seltenen Fall einer nukleophilen Verdrängung an einem tertiären C-Atom dar. Ein solcher Mechanismus ist neulich in diesem Laboratorium anhand der Bildung von Pyrrolidiniumsalzen 66a aus 5-Amino-chloriden 66 nachgewiesen worden [56]. Die praktisch quantitative Cyclisierung und die RG-Erhöhung gegenüber homomorphen tertiären Chloriden ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$ statt $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$) bestätigen den konzertierten Mechanismus dieser intramolekularen Substitutionsreaktion. Die σ -Werte von m-substituierten Arylderivaten ($\text{R} = \text{Aryl}$) weisen jedoch auf einen "lockeren Uebergangszustand" hin, der durch die sterische Hinderung des Angriffs am α -C-Atom bedingt ist. Ähnliches dürfte für den Ringschluss von 3 zum Oxetan 10 gelten, der zudem durch die Vierringspannung erschwert wird.

Aufgrund des Schemas 7 setzt sich die beobachtete Beschleunigung der Reaktionen der Verbindungen 2a und 3a aus den Beiträgen des frangomeren Effektes und des anchimeren Effektes für Eliminierung und Ringschluss zusammen. Diese Beiträge ändern sich mit der Temperatur (Tabelle 5), weil die einzelnen Reaktionen unterschiedliche Aktivierungsenergien aufweisen.

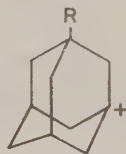


67

a) $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{N}-$ $\text{X} = \text{Br}$

b) $\text{R} = \text{S}^-$ $\text{X} = \text{Cl}$

c) $\text{R} = \text{O}^-$ $\text{X} = \text{Cl}$

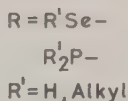
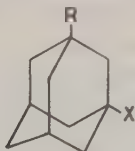


68

Nachdem der konzertierte Fragmentierungs-Mechanismus sowohl bei γ -Nukleofug-substituierten Aminen und Thiolationen als auch bei entsprechenden Alkoholaten nachgewiesen worden ist, lohnt sich ein Vergleich der dabei auftretenden frangomeren Effekte k_f/k_i , wobei k_f die RG-Konstante der konzertierten Fragmentierung und k_i die RG-Konstante der Ionisierung zum entsprechenden Carbeniumion 68 darstellen. Dazu eignen sich am besten die Adamantan-Derivate 67a-c. So beträgt der frangomere Effekt für die Dimethylaminoverbindung 67a ca. $2,6 \cdot 10^3$ *), für das Thiolation 67b $7,9 \cdot 10^4$ [30] und für das in dieser Arbeit untersuchte Alkoholation 67c $2,9 \cdot 10^6$. Da gleichartige Reaktionen verglichen werden und die sterischen Einflüsse praktisch konstant sind, stellen diese Werte Masszahlen für den elektromeren Effekt der drei Elektronendonatoren-Gruppen dar. Aufgrund der in diesem Laboratorium bisher durchgeführten Versuche ergibt sich die folgende Reihenfolge des elektromeren Effektes:



Dabei ist der elektronenliefernde Effekt erst bei der Amino-Gruppe ausreichend, um eine konzertierte Fragmentierung zu ermöglichen. In diesem Zusammenhang wäre es von Interesse, die Reaktivität der entsprechenden Selen- und Phosphorderivate 69 zu untersuchen.



69

*) Dieser Wert errechnet sich aus der beobachteten Beschleunigung gegenüber dem homomorphen Isopropylderivat von 520 [4] und einem induktiven Faktor von 5 [2].

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden, wenn nicht anders vermerkt, in einer zugeschmolzenen Kapillare in einem Schmelzpunktapparat nach Dr. Tottoli bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze ca. $\pm 1^\circ$. Die Siedepunkte sind nicht korrigiert.

Die IR.-Spektren wurden mit einem Beckman IR-8-Spektrophotometer und mit einem Perkin-Elmer-177-Spektrophotometer aufgenommen. Die Aufnahme der NMR.-Spektren mit einem Varian-A-60-Spektrophotometer besorgten die Herren K. Aegerter und P. Jucker. Die chemischen Verschiebungen δ in ppm beziehen sich auf das Signal von Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Es bedeuten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, b = breites Signal und J = Kopplungskonstante in Hertz.

Für die analytische Gaschromatographie wurde ein Perkin-Elmer F 11 mit Ionisationsdetektor verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, wurde eine Kolonne mit 4 % Siliconöl SE-30 auf Chromosorb G aw mit Stickstoff als Trägergas verwendet. Die präparative Gaschromatographie wurde auf einem Varian Aerograph Autoprep 712 durchgeführt.

Die Leitfähigkeitsmessungen erfolgten auf einer Messbrücke der Firma Metrohm (Konduktoskop E 365B) und wurden mit einem Metrohm-Schreiber (Labograph E 478) registriert.

Für die Titrationen wurde ein automatisches Titriergerät (Potentiograph E 336A) der Firma Metrohm verwendet.

Die Berechnungen der kinetischen Daten erfolgten auf einem PDP-9-Computer bzw. auf einem Hewlett-Packard 9830A-Tischrechner.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn E. Thommen ausgeführt.

7. SYNTHESSEN

2,2,3-Trimethyl-butan-1,3-diol (9) wurde nach Philaja und Ketola [40] durch Reaktion von 2-Brom-isobuttersäure-äthylester (70) mit Zink und Aceton und anschliessende Reduktion mit LiAlH_4 hergestellt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 4 ml 4 %-NaOH-Lösung pro Gramm eingesetztem LiAlH_4 hydrolysiert [49] und die festen Li-Al-Salze abfiltriert und mehrmals mit Aether gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 , Eindampfen am VRV *) und Kristallisation aus Petroläther 69 g (52 %) 9. Smp. 144-146° (Lit. [40]: 34 %, 127-129° auf dem Kofler-Block). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3640 prim. OH; 3620 tert. OH. NMR.-Spektrum in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ (ppm): 0,81 (6H, s) $2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$; 1,07 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 3,34 (2H, d, J = 5) $\text{CH}_2\text{-O}$; 4,67 (1H, t, J = 5) prim. OH (nicht frei drehbar); 4,23 (1H, s) tert. OH.

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2$	Ber.	C	63,59	H	12,20 %
(132,204)	Gef.	C	63,82	H	12,32 %

5,5,6,6-Tetramethyl-1,3-dioxan-2-on (13). 1,3 g (10 mMol) 2,2,3-Trimethyl-butan-1,3-diol (9) wurden mit 1,3 g (11 mMol) Diäthylcarbonat und 10 mg Natrium analog [50] 2 Std. auf 130°, dann 1 Std. auf 180° erhitzt. Aus Aether 1,38 g (87 %) 13, Smp. 183-4°. IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 1760 C=O; 1120 C-O-C.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$	Ber.	C	60,74	H	8,92 %
(158,198)	Gef.	C	60,93	H	9,09 %

2,2,3,3-Tetramethyl-oxetan (10). Die Lösung von 2,6 g (20 mMol) 2,2,3-Trimethyl-butan-1,3-diol (9) und 3,8 g (20 mMol) Tosylchlorid in 15 ml Pyridin wurde zwei Tage bei -4° stehengelassen.

*) VRV = Vakuum-Rotationsverdampfer

Der Niederschlag (Pyridin·HCl) wurde abgetrennt und zweimal mit 25 ml Aether gewaschen. Die Pyridin- und Aetherlösungen wurden vereinigt, mit 2N Salzsäure bis zur sauren Reaktion der wässrigen Phase versetzt und geschüttelt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 50 ml Aether extrahiert und die Aetherphasen über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Nach dreistündigem Trocknen bei 0,008 Torr wurden 4,4 g (78 %) 2,3,3-Trimethyl-4-tosyloxy-2-butanol (15) als viskoses Öl, Smp. ca. -20° , erhalten. IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3620 tert. OH.

Zu einer Suspension von 4,5 g (40 mMol) Kalium-t-butylat in 100 ml abs. Aether wurden unter starkem Rühren 7 g (23,4 mMol) des obigen Oels 15 bei RT (Raumtemperatur) zugetropft. Nach zwei Tagen Rückfluss wurde das Gemisch bei RT mit wenig Wasser versetzt bis der Niederschlag gelöst war, die wässrige Phase abgetrennt und zweimal mit 20 ml Aether extrahiert. Die Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und über eine 10 cm-Vigreux-Kolonne eingengt. Der Rückstand wurde durch präparative Gaschromatographie auf einer 20 %SE-30-Säule aufgetrennt und ergab 1,75 g (66 %) 10, Sdp. 115° (Lit. [42]: 113°). NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,14 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,24 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 4,03 (2H, s) CH_2 .

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$	Ber.	C	73,63	H	12,36 %
(114,188)	Gef.	C	73,87	H	12,36 %

3-Chlor-2,2,3-trimethyl-1-butanol (3). Zu 20 ml einer ca. 0,6 M Lösung von HCl in abs. Aether (12 mMol) wurden bei 0° 0,5 g (4,38 mMol) 2,2,3,3-Tetramethyl-oxetan (10) zugegeben. Nach einer Std. bei 0° wurde das Gemisch am VRV eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde zweimal aus Pentan bei -15° umkristallisiert und ergab 0,47 g (71 %) 3, Smp. $120-2^\circ$ (unter

Zersetzung). Die Substanz zersetzt sich langsam bei RT unter HCl-Abspaltung, ist jedoch bei -15° stabil. IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3642 prim. OH. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,05 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,61 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 2,21 (1H, s) OH; 3,59 (2H, s) CH_2 .

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{ClO}$	Ber.	C	55,80	H	10,04 %
(150,649)	Gef.	C	56,35	H	10,14 %

3-Aethoxy-2,2,3-trimethyl-1-butanol (16). Die Lösung von 0,57 g (5 mMol) 2,2,3,3-Tetramethyl-oxetan (10) in 9 g (195 mMol) abs. Aethanol wurde mit ca. 50 mg konz. Schwefelsäure (0,5 mMol) drei Tage bei RT stehengelassen, mit wenig trockenem Natriumcarbonat geschüttelt und am VRV eingedampft. Der Rückstand wurde in 10 ml Methylenchlorid gelöst, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Nach der Destillation im Kugelrohr 0,66 g (82 %) 16, Sdp. $99-101^{\circ}/10$ Torr. IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3640 prim. OH; 1060 C-O-C. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 0,89 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,17 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,18 (3H, t, $J = 7$) CH_3 (Aethoxy); 3,47 (2H, q, $J = 7$) CH_2 (Aethoxy); 3,40 (2H, s) CH_2 ; 3,39 (1H, s) OH.

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber.	C	67,45	H	12,58 %
(160,258)	Gef.	C	67,65	H	12,56 %

2,2,3-Trimethyl-3-buten-1-ol (14) wurde wie beschrieben [41] aus 3-Hydroxy-2,2,3-trimethyl-buttersäure-äthylester (71) durch Wasserabspaltung mit Phosphorpentoxid und Reduktion mit LiAlH_4 hergestellt. Ueber beide Stufen 75 % 14, Sdp. 152° (Lit. [41]: 152°). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3642 prim. OH; 3097, 1636 und 897 $\text{C}=\text{CH}_2$. NMR.-Spektrum in CCl_4

(ppm): 1,01 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,73 (3H, s) $\text{CH}_3\text{-C}=\text{C}$; 1,73 (1H, s) OH; 3,28 (2H, s) CH_2 ; 4,78 (2H, m) $\text{CH}_2=\text{C}$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$ Ber. C 73,63 H 12,36 %
(114,186) Gef. C 73,89 H 12,47 %

β -Chlor- β -methyl-1-methoxy-butan (1) wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von Straus und Thiel [31] durch Einleiten von 33,2 g (274 mmol) Isobuten in eine Mischung von 40,3 g (200 mmol) Chlordimethyläther (72) und 0,2 g fein pulverisiertem, wasserfreiem Zinkchlorid bei 10-20° hergestellt. Destillation über eine 75 cm-Drehbandkolonne ergab 42 g (60 %) 1. Sdp. 33,8-34°/16 Torr (Lit. [31]: 60 %, 81°/120 Torr). NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,58 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 3,17 (3H, s) CH_3O ; 1,97 (2H, t, $J = 6,25$) CH_2 ; 3,52 (2H, t, $J = 6,25$) $\text{CH}_2\text{-O}$.

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2$ Ber. C 52,74 H 9,59 %
(136,622) Gef. C 52,93 H 9,65 %

β -Aethoxy- β -methyl-1-methoxy-butan (19). Die Lösung von 15 g (100 mmol) β -Chlor- β -methyl-1-methoxy-butan (1) und 16,2 g (160 mmol) Triäthylamin in 55 ml (950 mmol) abs. Aethanol wurde zwei Tage unter Rückfluss gekocht, dann mit 2N Salzsäure angesäuert, mit 100 ml Wasser verdünnt und dreimal mit 100 ml Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bei 0° am VRV eingedampft. Die Abtrennung der Olefine 32 und 33 gelang nicht vollständig durch Destillation. Die Auftrennung durch präparative Gaschromatographie ergab, auf die Gesamtmenge umgerechnet, 9,3 g (58 %) 19. Sdp. 147-8°/740 Torr. NMR.-Spektrum

in CCl_4 (ppm): 3,28 (3H, s) $\text{CH}_3\text{-O}$; 3,41 (2H, t, $J = 7$) O-CH_2 ; 1,70 (2H, t, $J = 7$) CH_2 ; 1,13 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 3,36 (2H, q, $J = 7$) CH_2 (Aethyl); 1,11 (3H, t, $J = 7$) CH_3 (Aethyl).

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2$	Ber.	C	65,71	H	12,41 %
(146,231)	Gef.	C	65,80	H	12,41 %

2-Methyl-4-methoxy-2-butanol (28) wurde nach Straus und Thiel [31] durch Hydrolyse des 3-Chlor-3-methyl-1-methoxy-butans (1) mit wässriger Natriumcarbonat-Lösung hergestellt. Nach der Destillation 73 % 28, Sdp. 88-89,5°/90 Torr (Lit. [31]: 75 %, 144°/764 Torr). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3620 tert. OH; 1113 C-O-C. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,14 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 2,90 (1H, s) OH; 3,23 (3H, s) $\text{CH}_3\text{-O}$; 1,64 (2H, t, $J = 7$) C- $\text{CH}_2\text{-C}$; 3,46 (2H, t, $J = 7$) $\text{CH}_2\text{-O}$.

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$	Ber.	C	60,98	H	11,94 %
(118,187)	Gef.	C	60,86	H	11,89 %

3-Methyl-1-methoxy-3-buten (33) und 3-Methyl-1-methoxy-2-buten (32). 20 g (169 mmol) 2-Methyl-4-methoxy-2-butanol (28) wurden mit 0,93 g (8 mmol) 84 %iger Phosphorsäure auf 150° Badtemperatur erhitzt und die Olefine mit Isopren und Wasser bei 92-110° laufend in eine gekühlte Vorlage abdestilliert. Der Inhalt der Vorlage wurde mit 20 ml ges. Kochsalz-Lösung versetzt und dreimal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Eindampfen über eine 10 cm-Vigreux-Kolonne (Sdp. < 60°) wurde ein Teil des Gemisches durch präparative Gaschromatographie mit einer 20 %-SE-30-Säule aufgetrennt. Dabei wurden, auf die Gesamtmenge umgerechnet, 62 % 33. Sdp. 93-4°/740 Torr, und 15 % 32, Sdp. 101-103°/740 Torr

(Lit. [46]: 104,5-105°/764 Torr) erhalten.

3-Methyl-1-methoxy-3-buten (33): IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3080, 1650 und 993 $\text{C}=\text{CH}_2$; 1120 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,72 (3H, s) $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$; 3,24 (3H, s) CH_3-O ; 4,67 (2H, m) $\text{CH}_2=\text{C}$; 2,21 (2H, t, $J = 7$) $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$; 3,40 (2H, t, $J = 7$) CH_2-O .

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$	Ber.	C	71,95	H	12,08 %
(100,161)	Gef.	C	72,14	H	12,18 %

3-Methyl-methoxy-2-buten (32): IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 1675 $\text{C}=\text{C}$ (trisubst.); 1095 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,65 (3H, s) $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$; 1,74 (3H, s) $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$; 3,20 (3H, s) CH_3-O ; 3,80 (2H, d, $J = 7$) CH_2-O ; 5,28 (1H, t, $J = 7$) $-\text{CH}=\text{}$.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$	Ber.	C	71,95	H	12,08 %
(100,161)	Gef.	C	71,78	H	12,30 %

2,2-Dimethyl-oxetan (17). Durch eine Grignard-Reaktion [36b] aus 3-Chlor-propionsäureäthylester und CH_3MgJ wurden 77 % 4-Chlor-2-methyl-2-butanol (73) erhalten, Sdp. 61,5-62°/10 Torr (Lit. [39]: 53 %, 72°/13 Torr). Dieses wurde nach Bennett und Philip [39] in das Oxetan 17 übergeführt, Ausbeute 92 %, Sdp. 69-70°/740 Torr (Lit. [39]: 43 %, 71°/750 Torr). NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,30 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 2,31 (2H, t, $J = 8$) $\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$; 4,30 (2H, t, $J = 8$) $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$	Ber.	C	69,72	H	11,70 %
(86,134)	Gef.	C	69,72	H	11,71 %

3-Aethoxy-3-methyl-1-butanol (18) wurde analog 16 aus 2,2-Dimethyl-oxetan (17), abs. Aethanol und wenig Schwefelsäure hergestellt. Ausbeute nach der Destillation 65 %, Sdp. 62-4°/10 Torr. IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3640 prim. OH. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,20 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 2,96 (1H, s) OH; 1,70 (2H, t, $J = 6$) $\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$; 3,70 (2H, t, $J = 6$) $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$; 1,15 (3H, t, $J = 7$) CH_3 (Aethyl); 3,44 (2H, q, $J = 7$) CH_2 (Aethyl).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2$	Ber.	C	63,59	H	12,20 %
(132,204)	Gef.	C	63,73	H	12,19 %

3-Methyl-butan-1,3-diol (29). Durch eine Reformatzky-Reaktion [35] wurde aus Bromessigsäure-äthylester, Zink und Aceton 52 % 3-Hydroxy-3-methyl-buttersäure-äthylester (74) hergestellt, der nach der Reduktion mit LiAlH_4 analog zu [49] 92 % 29, Sdp. 100-3°/11 Torr (Lit. [34]: 67 %, 104°/14 Torr) ergab. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,12 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,56 (2H, t, $J = 6,5$) $\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$; 3,56 (2H, t, $J = 6,5$) $\text{O}-\text{CH}_2$; 3,60, 3,73 und 4,04 (total 2 H) verschieden verbrückte OH.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2$	Ber.	C	57,66	H	11,61 %
(104,150)	Gef.	C	57,86	H	11,47 %

3-Chlor-3-methyl-1-butanol (2). Die Lösung von 26,1 g (250 mmol) 3-Methyl-butan-1,3-diol (29) in 75 ml (ca. 0,9 Mol) konz. Salzsäure wurde nach 4-, 12-, 30- 60- und 150-minütigem Stehen bei 25° jeweils mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit trockenem Natriumcarbonat geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und am VRV einge-

dampft. Die Destillation in eine mit Eis gekühlte Vorlage ergab 18,8 g (62 %) 2, Sdp. 27,5-29°/0,08 Torr (Lit. [32]: 32 %, 50-65°/15 Torr) unter geringer HCl-Abspaltung. Dreimaliges Umkristallisieren aus Pentan bei -70° ergab 16,7 g (55 %) 2, Smp. -8 bis -7°. Die Substanz ist nur in kristalliner Form (unter -10°) stabil. IR.-Spektrum in CCl₄ (cm⁻¹): 3640 prim. OH. NMR.-Spektrum in CCl₄ (ppm): 1,61 (6H, s) C(CH₃)₂; 3,29 (1H, s) OH; 2,01 (2H, t, J = 6,75) C-CH₂-C; 3,83 (2H, t, J = 6,75) CH₂-O.

C ₅ H ₁₁ ClO	Ber.	C	48,99	H	9,04 %
(122,595)	Gef.	C	49,21	H	8,88 %

3-Methyl-3-buten-1-ol (30). 10,5 g (100 mMol) 3-Methylbutan-1,3-diol (29) und 0,58 g (5 mMol) 84 %ige Phosphorsäure wurden in einer Destillationsapparatur auf 162° Badtemperatur erhitzt und das Wasser-Olefin-Gemisch laufend abdestilliert. Das Destillat wurde dreimal mit 15 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte wurden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und über eine Vigreux-Kolonnen eingedampft. Der Rückstand bestand aufgrund der gaschromatographischen Analyse aus ca. 30 % Isopren, 10 % 3-Methyl-2-buten-1-ol (31) und 60 % 30. Durch sorgfältige fraktionierte Destillation bei 740 Torr wurden 2,8 g (33 %) isomerenreines 30 vom Sdp. 129,5-130° (Lit. [32]: 129-133°) abgetrennt. IR.-Spektrum in CCl₄ (cm⁻¹): 3640 prim. OH; 3095, 1650 und 895 C=CH₂ (Lit. [32]: Film, 1650 und 886 C=CH₂). NMR.-Spektrum in CCl₄ (ppm): 1,75 (3H, s) CH₃; 3,05 (1H, s) OH; 4,81 (2H, m) C=CH₂; 2,25 (2H, t, J = 7) C-CH₂-C; 3,67 (2H, t, J = 7) O-CH₂.

C ₅ H ₁₀ O	Ber.	C	69,72	H	11,70 %
(86,134)	Gef.	C	70,00	H	11,71 %

3-Methyl-2-buten-1-ol (31). Der oben beschriebene 3-Methyl-3-hydroxy-buttersäure-äthylester (74) wurde in bekannter Weise [37] mit Phosphorpentoxid dehydratisiert und nach [38] mit LiAlH_4 reduziert. Destillation über eine 75 cm-Drehbandkolonne ergab 69 % isomerenreines 31, Sdp. 137-137,5°/740 Torr (Lit. [37] [38]: tot. 62 %, 141°/760 Torr). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3630 prim. OH; 1672 $\text{C}=\text{C}$ -. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,60 (3H, s) CH_3 ; 1,67 (3H, s) CH_3 ; 3,51 (1H, s) OH; 3,90 (2H, d, $J = 7$) $\text{O}-\text{CH}_2$; 5,20 (1H, t, $J = 7$) $-\text{CH} =$.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$	Ber.	C	69,72	H	11,70 %
(86,134)	Gef.	C	69,55	H	11,62 %

2-Chlor-2-methyl-pentan (41) wurde nach [45] aus 2-Methyl-2-pentanol mit konz Salzsäure hergestellt. Destillation ergab 79 % 41, Sdp. 43,5-44°/70 Torr (Lit. [45]: 36-7°/15 Torr). NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 0,96 (3H, t, $J = 6,5$) $\text{CH}_3-\text{C}-\text{C}$; 1,57 (6H, s) $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 1,68 (2H, t, $J = 3$) $\text{Cl}-\text{C}-\text{CH}_2$; 1,4-1,9 (2H, b.m) CH_2 .

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{Cl}$	Ber.	C	59,75	H	10,86	Cl	29,39 %
(120,623)	Gef.	C	59,92	H	10,86	Cl	29,15 %

3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-7 (24) wurde nach Gagneux und Meier [25] aus 1,3-Dibrom-adamantan (35) erhalten. Ausbeute nach der Kristallisation aus Petroläther und nach der Sublimation bei 120°/15 Torr: 80 % 24 vom Smp. 160-4° (Lit. [25]: 85 %). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 1716 $\text{C}=\text{O}$ (Lit. [25]: 1720); 3080 und 1650 $\text{C}=\text{CH}_2$; NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,91 (2H, s) CH ; 2,30 (10H, m) $-\text{CH}_2-$; 4,76 (2H, s) $\text{C}=\text{CH}_2$ (Lit. [25]: analog: 1,94, 2,38 und 4,77).

$C_{10}H_{14}O$	Ber.	C	79,95	H	9,39 %
(150,221)	Gef.	C	79,99	H	9,38 %

3-Chlor-adamantanol (4) wurde in geringer Abänderung einer Vorschrift von Stetter und Mitarbeitern [33] hergestellt: 10 g (67 mMol) 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-7 (24) wurden gründlich zerrieben und während zwei Tagen mit 140 ml konz. Salzsäure geschüttelt. Die Suspension wurde mit 70 ml Wasser verdünnt und mit dreimal 150 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte wurden mit wenig Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Ausbeute nach der Umkristallisation aus Petroläther und Sublimation bei 120°/0,03 Torr 82 g (80 %) 4, Smp. 205-205,5° (Lit. [33]: 71 %, 205,5°). IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3607 tert. OH. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,6-2,1 (12H, m) CH_2 ; 2,29 (2H, b.s.) CH; 2,88 (1H, s) OH.

$C_{10}H_{15}ClO$	Ber.	C	64,33	H	8,10	Cl	18,99 %
(186,682)	Gef.	C	64,07	H	8,10	Cl	19,23 %

3-Aethoxy-adamantanol (25) und 1,3-Diäthoxy-adamantan (26) In Anlehnung an eine bekannte Vorschrift [33] wurde die Lösung von 1 g (6,7 mMol) 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-7 (24) in 20 ml abs. Aethanol und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure drei Tage unter Rückfluss gekocht, mit trockenem Natriumcarbonat geschüttelt und eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch präparative Gaschromatographie auf einer 20 %-SE-30-Säule bei 170° aufgetrennt und ergab 0,21 g (16 %) 25, Smp. 74-74,5° (Lit. [33]: 77,5°) und 0,4 g (30 %) 26, Sdp. 272°/740 Torr.

3-Aethoxy-adamantanol (25): IR.-Spektrum in CCl_4 (cm^{-1}): 3606 tert. OH. NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,4-1,7 (12H, m) CH_2 des Ad.; 2,28 (2H, b.s) CH; 1,95 (1H, s) OH; 1,11 (3H, t, $J = 7$) CH_3 ; 3,42 (2H, q, $J = 7$) CH_2 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber.	C	73,43	H	10,27 %
(196,291)	Gef.	C	73,33	H	10,18 %

1,3-Diäthoxy-adamantan (26): NMR.-Spektrum in CCl_4 (ppm): 1,3-1,7 (12H, m) CH_2 des Ad.; 2,22 (2H, b.s) CH; 1,08 (6H, t, $J = 7$) CH_3 ; 3,33 (4H, q, $J = 7$) CH_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$	Ber.	C	74,95	H	10,78 %
(224,345)	Gef.	C	75,20	H	10,94 %

Adamantan-1,3-diol (34) wurde von der Firma Ciba-Geigy AG Basel zur Verfügung gestellt. Aus Chloroform Smp. $310-5^\circ$ (Kofler-B.) (Lit. [33]: 315°). NMR.-Spektrum in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ (ppm): 1,2-1,6 (12H, m) CH_2 ; 2,08 (2H, b.s) CH; 4,34 (2H, s) OH.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$	Ber.	C	71,39	H	9,59 %
(168,237)	Gef.	C	71,38	H	9,56 %

8. PRAEPARATIVE SOLVOLYSEN

Diese wurden so weit als möglich unter den Bedingungen der kinetischen Messungen durchgeführt. Das als Lösungsmittel verwendete 80 Vol.% Aethanol wurde durch Mischen von 1000 g abs. Aethanol ("superdry" [54]) und 317,5 g bi-distilliertem Wasser hergestellt ($d_{25}^{25} = 0,8517$). Für die Reaktionen in basischer Lösung wurde das Natriumhydroxid unter Stickstoff in 80 Vol.% Aethanol gelöst, die Lösung filtriert und je zwei Aliquote mit 0,100 N Schwefelsäure gegen Phenolphthalein titriert. Alle Versuche in basischer Lösung wurden unter Stickstoff durchgeführt. Die qualitative und quantitative Bestimmung der Produkte (ausser Formaldehyd) erfolgte gaschromatographisch, wobei die Reaktionsprodukte durch Einspritzen authentischer Verbindungen identifiziert und die quantitative Zusammensetzung durch Vergleich der Peakflächen von mindestens drei Messungen mit jenen eines durch genaue Einwaage hergestellten Eichgemisches ermittelt wurden. Die Verhältnisse der Peakflächen wurden durch Ausschneiden und Wägen [53] bestimmt, da bei allen Verbindungen, besonders bei den 1,3-Diolen, "Tailing" auftrat. Die Streuung der Messwerte betrug ca. $\pm 2\%$. Die Reaktionslösungen wurden unverändert eingespritzt, um eine grösstmögliche Genauigkeit zu erreichen und Verluste der wasserlöslichen Oxetane und Diöle auszuschliessen. Eine geringe Verunreinigung der Chromatographiesäulen (Produkte von 2: 3 % Carbowax 20M auf Chromosorb G aw, alle übrigen 4 % SE-30 auf Chr. G aw) wurde dabei in Kauf genommen.

Zur Bestimmung der Produkte der Verbindungen 1 bis 5 in neutralen bis schwach sauren Reaktionslösungen wurden je 20 ml Lösung (1 und 2: 0,1 M, 3 : 0,4 M, 4 und 5 : 0,01 M) während mindestens zehn Halbwertszeiten bei den in Tabelle 2 angegebenen Temperaturen ($\pm 1^\circ$) gehalten. Die Reaktionen von 4 und 5 wurden mit je 2 Äquivalenten Glycin als Puffer

in zugeschmolzenen Glasrohren durchgeführt. Die Bildung des Methylenketons 24 und der Oxetane 10 und 17 wurde gaschromatographisch ausgeschlossen.

Zur Bestimmung des Formaldehyds wurden die Reaktionslösungen analoger Versuche nach H.C. Guggisberg [14] mit 60 ml 1 N Natriumacetat-Lösung, 30 ml 1N Salzsäure und 2 Äquivalenten Dimedon versetzt und 1 Std. bei 60° gehalten. Im Falle der Verbindungen 1, 2 und 3 fiel auch nach 1 Std. bei 0° und nach dem Animpfen kein Methylenbisdimedon aus.

Die Reaktion der Verbindungen 2 und 3 in alkalischer Lösung wurden unter den in den Tabellen 3, 4 und 5 angegebenen Bedingungen durchgeführt. Anschliessend wurde die Reaktionslösung mit 2 N Salzsäure neutralisiert, mit dem dreifachen Volumen 1 N Natriumacetat-Lösung, dem 1 1/2-fachen Volumen 1 N Salzsäure und mit 2 Äquivalenten Dimedon 1 Std. bei 60° gehalten und über Nacht bei 0° stehengelassen. Der Niederschlag wurde auf einem tarierten Glasfiltertiegel abfiltriert, mit eiskaltem Wasser gewaschen, im Exsiccator über Phosphor-pentoxid getrocknet und gewogen, Smp. 189-191° (Kofler-B.) (Lit. [14]: 189-191°). Die Ausbeute der Produkte wurde aus dem prozentualen Fragmentierungsanteil und dem Verhältnis der Eliminations- und Ringschlussprodukte ermittelt. Aus 2 entstand ausser Formaldehyd und Isobuten nur das Δ^3 -Olefin 30, aus 3 neben dem Δ^3 -Olefin 14 noch das Oxetan 10, so dass die Verhältnisse der Verbindungen 10 und 14 anhand eines Eichgemisches bestimmt und ihre Anteile zusammen mit der Fragmentierung auf 100 % ergänzt werden mussten. Bei der Reaktion der Verbindung 4 in alkalischer Lösung entstand das Methylenketon 24 in quantitativer Ausbeute.

9. KINETISCHE MESSUNGEN

Diese wurden ebenfalls in 80 Vol.% Aethanol durchgeführt. Für Messungen über 80° wurde ein Polyäthylenglycol-Thermostat, für jene bei 20°, 0° und -27° ein Hetofrig-Kühlthermostat mit Aethanol als Kühlflüssigkeit und für die übrigen Messungen Wasserthermostaten verwendet. Die mit gezeichneten Thermometern beobachtete Temperaturkonstanz betrug in allen Fällen $\pm 0,05^{\circ}\text{C}$.

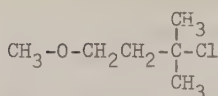
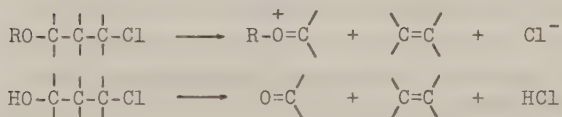
Die konduktometrischen Messungen wurden nach dem früher beschriebenen Verfahren [47] durchgeführt: Als Solvolysegefäß diente ein Glaszylinder von ca. 30 ml Inhalt, der mit einem die Platinelektroden tragenden Schliffstopfen verschlossen wurde. Die Messzelle wurde jeweils mit 20 ml Lösung 15 - 30 Minuten thermostatisiert, mit der eingewogenen Substanzmenge versehen, im Thermostatenbad kräftig geschüttelt und sofort mit dem Messgerät verbunden. Für Messungen über 80° wurde eine zuschmelzbare Druckzelle verwendet. Die Leitfähigkeitsänderungen wurden mittels eines Schreibers kontinuierlich während 80 - 90 % der Reaktionszeit aufgezeichnet. Die Auswertung der Leitfähigkeits-Zeit-Kurven erfolgte mit dem Computer. Aus 10 - 40 eingegebenen Wertepaaren (Leitfähigkeitswert/Zeit) wurde nach der Methode der kleinsten Quadrate durch Variation des Leitfähigkeits-Endwertes die beste Gerade berechnet, die sich durch die von den Wertepaaren $\log(\text{Leitf.}) / \text{Zeit}$ definierten Punkte legen lässt [48b]. Die Abweichungen der so berechneten Leitfähigkeitswerte von den experimentell gemessenen betrug maximal 0,9 %, im Mittel 0,21 %. Messungen, bei denen die Werte nicht ungefähr statistisch um die obige Gerade verteilt waren, sondern einen "Trend" aufwiesen, wurden wiederholt. In basischer Lösung wurden mindestens zwei, in neutraler Lösung mindestens drei Messungen vorgenommen. Durch Mittelung wurden die RG-Konstanten (Tabellen 6 und 9) erhalten, aus denen sich die Aktivierungsparameter

(Tabelle 7) berechnen liessen [48a].

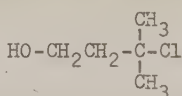
Für die titrimetrischen Messungen (Tabelle 9) wurden 120 ml der NaOH enthaltenden Lösung in 80 Vol.% Aethanol (Herstellung siehe Kapitel 8) in einem Schliffkolben während mindestens 30 Min. bei 0° bzw. 120 Min. bei -27° unter Stickstoff thermostatisiert und dann die eingewogene Substanzmenge (Tabelle 9) unter kräftigem Umschütteln aufgelöst. In bestimmten Zeitabständen wurden jeweils 5 ml Lösung mit einer automatischen Pipette entnommen und sofort mit ca. zwei Äquivalenten wässriger Salpetersäure (5 ml) angesäuert. Nach Zugabe von 10 ml abs. Aethanol wurde die Menge der freien Chloridionen durch potentiometrische Titration mit einer 0,005 M Silbernitrat-Lösung bestimmt. Als Indikatorelektrode wurde eine Silberstabelektrode (Metrohm EA 242) und als Referenzelektrode eine Glaselektrode (Metrohm EA 109) verwendet. Diese konnte anstelle einer andern Referenzelektrode verwendet werden, weil der pH-Wert der Lösung während der Titration nahezu konstant bleibt. Das Vorgehen bei den Titrationen wurde so standardisiert, dass die einzelnen Messwerte weniger als 0,6 % von den mit dem oben erwähnten Programm [48] berechneten Werten abwichen. Die RG-Konstanten wurden aus je zwei Bestimmungen berechnet, die weniger als 1,5 % vom Mittelwert abwichen.

ZUSAMMENFASSUNG

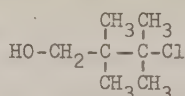
Anhand des Aethers 1 sowie der Alkohole 2, 3 und 4, bzw. deren konjugaten Basen, wird untersucht, ob γ -Alkoxy- und γ -Hydroxychloride zur Fragmentierung gemäss folgendem Schema befähigt sind:



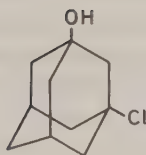
1



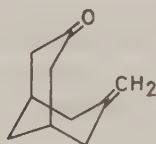
2



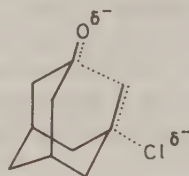
3



4



5



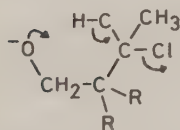
6

In 80 Vol.% Aethanol reagieren alle vier Chloride ausschliesslich unter Bildung von Eliminations- und/oder Substitutionsprodukten (Aether, Alkohole und Olefine). Die gegenüber den homomorphen Chloriden stark erniedrigten Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen, dass 1 - 4 über die entsprechenden Carbeniumionen, d.h. nach dem $\text{S}_{\text{N}}1$ -El-Mechanismus, reagieren.

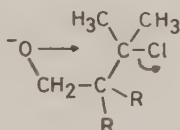
Andererseits reagieren die Alkohole 2, 3 und 4 in Gegenwart von NaOH $4,4 \cdot 10^3$, $1,4 \cdot 10^6$ bzw. $2,9 \cdot 10^6$ mal rascher als in neutraler Lösung. Die Ionisation der Alkoholate wird somit durch den negativen Sauerstoff enorm beschleunigt.

Dabei entstehen aus den Alkoholaten von 2 73 % Fragmentierungs- und 27 % Eliminierungsprodukt, von 3 61 % Fragmentierungs-, 37 % Eliminierungs- sowie 1,9 % Ringschlussprodukt. Das Alkoholat von 4 erleidet ausschliesslich Fragmentierung zum Methylenketon 5.

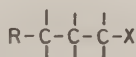
Im letzteren Falle sprechen die grosse Beschleunigung, das Fehlen von Substitutionsprodukten und der deutliche negative Salzeffekt für einen konzertierten Fragmentierungsmechanismus mit dem Uebergangszustand 6. Nach diesem Mechanismus reagieren auch die Anionen der offenkettigen Alkohole 2 und 3. In diesen Fällen tritt infolge der Anwesenheit verschiedener Konformationen gleichzeitig eine anchimer beschleunigte Eliminierung gemäss 7, im Falle von 3 zudem eine anchimer beschleunigte Cyclisierung gemäss 8 ein.



7



8



9a R = -NH₂

9b R = -SH

9c R = -OH

Wie ein Vergleich von Verbindungen der Struktur 9 zeigt, sind γ -Aminohalogenide (9a) sowie die Anionen von γ -Mercapto- (9b) und γ -Hydroxyhalogeniden (9c) zur Fragmentierung befähigt, nicht aber die Thiole und Alkohole. Die frangomeren Effekte nehmen in der Reihenfolge $\text{R}_2\text{N} < \text{S}^- < \text{O}^-$ zu.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C.A. Grob, P.W. Schiess, Angew. Chem. 79, 1 (1967).
- [2] C.A. Grob, Angew. Chem. 81, 543 (1969).
- [3] C.A. Grob, F.M. Unger, E.D. Weiler, A. Weiss, Helv. 55, 501 (1972).
- [4] C.A. Grob, W. Schwarz, Helv. 47, 1870 (1964).
- [5] P. Brenneisen, C.A. Grob, R.A. Jackson, M. Ohta, Helv. 48, 146 (1965).
- [6] M. Geisel, C.A. Grob, R.A. Wohl, Helv. 52, 2206 (1969).
- [7] a) C.E. Ebner, Dissertation, Universität Basel, 1963.
b) A.M. Braun, Dissertation, Universität Basel, 1966.
- [8] W. Klyne, V. Prelog, Experientia 16, 521 (1960).
- [9] a) C.A. Grob, W. Raudenbusch, Helv. 45, 1119 (1962).
b) C.A. Grob, F. Ostermayer, W. Raudenbusch, Helv. 45, 1672 (1962).
- [10] F.A. Jenny, Dissertation, Universität Basel, 1960.
- [11] C.A. Grob, F.A. Jenny, Tetrahedron Letters 1960, Heft 23, 25.
- [12] C.A. Grob, A. Friederang, unveröffentlichte Versuche.
- [13] a) A.A. Frost, R.G. Pearson, "Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen", S. 283, Verlag Chemie (1964) c) S. 139f d) S. 181ff
b) B. Capon, Quart. Rev. 18, 109 (1964).
- [14] H.C. Guggisberg, Dissertation, Universität Basel, 1971.
- [15] A.M. Braun, C.E. Ebner, C.A. Grob, F.A. Jenny, Tetrahedron Letters 1965, 4733.
- [16] a) A. Fry, Chem. Soc. Reviews 1, 163 (1972).
b) F.H. Westheimer, Chem. Reviews 61, 265 (1961).

- [17] a) R.A. Moore O'Ferrall, J. chem. Soc. B 1970, 785.
b) C.A. Grob, A.H. Weber, unveröffentlichte Arbeit.
- [18] A.H. Weber, Dissertation, Universität Basel, 1972.
- [19] S. Searles, M.J. Gortatowski, J. Amer. chem. Soc. 75, 3030 (1953).
- [20] G. Forsberg, Acta chem. scand. 8, 135 (1954).
- [21] a) M. Bartok, G. Bozoki-Bartok, K. Kovacs, Acta chim. Acad. Sci. Hung. 66, 115 (1970).
b) M. Bartok, G. Bozoki-Bartok, K. Lang-Lakos, ibid. 70, 133 (1971).
c) M. Bartok, G. Bozoki-Bartok, K. Kovacs, ibid. 72, 297 (1972).
- [22] W.H. Richardson, C.M. Golino, R.H. Wachs, M.B. Yelvington, J. org. Chemistry 36, 943 (1971).
- [23] R.B. Clayton, H.B. Henbest, M. Smith, J. chem. Soc. 1957, 1982.
- [24] P.S. Wharton, G.A. Hiegel, J. org. Chemistry 30, 3254 (1965).
- [25] A.R. Gagneux, R. Meier, Tetrahedron Letters 1969, 1365.
- [26] a) W. Kraus, C. Chassin, Tetrahedron Letters 1970, 1003.
b) W. Kraus, C. Chassin, Ann. 735, 198 (1970).
- [27] C.A. Grob, K.B. Becker, "The Formation of Unsaturated Groups", Patai-Reihe, Interscience-Publishers, London (eingereicht 1974).
- [28] A.N. Slavjanov, J. Russ. phys. chem. Soc. 39, 140 (1907), zitiert nach Chem. Abstr. 1, 2077.
- [29] a) J. English, F.V. Brutcher, J. Amer. chem. Soc. 74, 4279 (1952).
b) F.V. Brutcher, H.J. Cenci, J. org. Chemistry 21, 1543 (1965).

- [30] B. Schmitz, Dissertation, Universität Basel, 1974.
- [31] F. Straus, W. Thiel, Ann. 525, 151 (1936).
- [32] T.G. Halsall, A.R. Hands, J. chem. Soc. 1961, 3251.
- [33] H. Stetter, J. Gärtner, P. Tacke, Chem. Ber. 98, 3888, (1965).
- [34] S. Searles, E.K. Ives, S. Nukina, J. org. Chemistry 24, 1770 (1959).
- [35] R.L. Shriner, Organic Reactions 1, 17 (1942).
- [36] a) "Organikum" 3.1.4, 9. Auflage, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1969.
b) ibid. 7.3.5.
- [37] G.A.R. Kon, K.S. Nargund, J. chem. Soc. 1932, 2461.
- [38] W.G. Brown, Organic Reactions 6, 469 (1951).
- [39] G.M. Bennett, W.G. Philip, J. chem. Soc. 1928, 1937.
- [40] K. Philaja, M. Ketola, Acta chem. scand. 23, 715 (1969).
- [41] J. Falbe, H. Schulze-Steinen, F. Korte, Chem. Ber. 98, 886 (1965).
- [42] F. Nerdel, P. Weyerstahl, Angew. Chem. 71, 339 (1959).
- [43] E. Fourneau, G. Florence, Bull. Soc. chim. France 43, 211 (1928).
- [44] F. Nerdel, P. Weyerstahl, U. Kretzschmar, Chem. Ber. 92, 1329 (1959).
- [45] A. Deschamps, J. Amer. chem. Soc. 42, 2672 (1920).
- [46] A.J. Ultée, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 68, 352 (1949).
- [47] C.A. Grob, H.P. Fischer, H. Link, E. Renk, Helv. 46, 1190 (1963).
- [48] M. Schlageter, T. Siegfried a) Programm "Acta II",
b) Programm "Helen II", Organisch-chemisches Institut der Universität Basel

- [49] C.A. Grob, K. Kostka, *Helv.* 53, 615 (1970).
- [50] S. Searles, D.G. Hummel, S. Nukina, P.E. Throckmorton, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 2928 (1960).
- [51] H.C. Brown, R.B. Kornblum, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 4510 (1954).
- [52] A. Sutter, Dissertation, laufende Arbeit, Universität Basel.
- [53] R. Kaiser, "Chromatographie in der Gasphase IV", S. 105, Hochschultaschenbücher-Verlag, Mannheim 1965.
- [54] A.I. Vogel, "Practical Organic Chemistry", 3. Auflage, London 1962, S. 167.
- [55] C.K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", 2. Auflage, London 1969, S. 485 ff.
- [56] C.A. Grob, K. Seckinger, S.W. Tam, R. Traber, *Tetrahedron Letters* 1973, 3051.

CURRICULUM VITAE

Am 3. Februar 1948 wurde ich, Walter Fischer, aus Oberbalm/BE, als Sohn des Walter Fischer, Konstrukteur, und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Fehr, in Luzern geboren.

Von 1955 bis 1960 besuchte ich die Primarschule in Birsfelden, dann während vier Jahren das Progymnasium in Muttenz und während drei Jahren das Realgymnasium in Basel, wo ich im Frühjahr 1967 die Matura bestand.

Im Sommersemester 1967 begann ich das Chemiestudium an der Universität Basel. Im Herbst 1968 legte ich das erste Vordiplom mit den Fächern Mathematik, Anorganische und Organische Chemie ab. Das zweite Vordiplom mit den Fächern Physik und Astronomie bestand ich im Herbst 1969. Das Diplom für Chemie erwarb ich im Herbst 1971. Während ca. drei Monaten arbeitete ich als Praktikant bei der Firma CIBA-GEIGY AG, Basel, in der Agrochemie-Forschung.

Im Frühjahr 1972 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C.A. Grob die vorliegende Dissertation. Im Sommersemester 1974 war ich als Praktikumsassistent am Institut für Organische Chemie tätig.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

H. Balli, W. Becker, M. Brenner, R. Conzelmann, H.F. Eicke, S. Fallab, F. Gerson, C.A. Grob, E. Haselbach, E. Heilbronner, P. Huber, T. Kaden, E. Miescher, C. Pascual, B. Prijs, P. Schiess, M. Schüpbach, G. Schwarz, H.G. Seiler, H. Sigel, U. Steinlin, Ch. Tamm, A. Zuberbühler und R. Zürcher.

